FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1967

THÈSE

N° 751

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

André, Rodolphe DUBOIS

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

né le 10 novembre 1938 à BOULOGNE SUR SEINE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

LE PRONOSTIC DES MANIFESTATIONS RENALES ET URINAIRES DE L'HYPERPARATHYROIDISME.

Président : Monsieur F. COSTE, Professeur.

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1967 **THÈSE** N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

André, Rodolphe DUBOIS
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
né le 10 novembre 1938 à BOULOGNE SUR SEINE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

LE PRONOSTIC DES MANIFESTATIONS RENALES ET URINAIRES DE L'HYPERPARATHYROIDISME.

Président : Monsieur F. COSTE, Professeur.

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

15/1/1967

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy (Mlle J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Georges BROUET.

1er ASSESSEUR . . . . . Daniel BARGETON

2e ASSESSEUR . . . . . Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
—	DESGREZ (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie expérimentale	MATHÉ (G.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie et Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
— —	COUJARD (R.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale, Droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	N...
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
—	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

	MM.
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée	N...

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie	CABROL (Ch.)
Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
	SCHERRER (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)
	GOUGEROT (L.)
	ROUCAYROL (J.-Cl.)
	TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

		MM.
Clinique carcinologique		DENOIX P.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)		LENÈGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	—	BAUMANN (J.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)		PADOVANI (P.)
— — — (Beaujon)		CAUCHOIX (J.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)		DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Bicêtre	DEPARIS (M.)
	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Cochin	N...
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	CONTE (M.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
— — (Cochin)	BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BROUET (G.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique de rhumatologie (Lariboisière)	SÈZE (S. de)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique (F. Widal)	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
— — (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

Hématologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
	AZERAD (E.)
Médecine	BOUR (H.)
	CAROLI (J.)
	DREYFUS (B.)
	GROSSIORD (A.)
	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F
	WORMS (R.)
Néphrologie	RICHET (G.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.)
	ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM		MM.
Anatomie pathologique . .	GOUYSOU (Ch.)	Maladies infectieuses . . .	DUPONT (V.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.) NORDMANN (J.)	Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)	Physique médicale	COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)	Physiologie	GIRARD (Fr.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (G.)	Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie . . . . . MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologique . . SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J.)
Conseiller administratif . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque . Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs . . . . . Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)
Bibliothécaires . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon père, à ma mère ;

A ma femme

A mes fils

Aux miens et à mes amis.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544305_0009

A Monsieur le Professeur F. COSTE

Professeur de la Chaire de Rhumatologie

Qui a bien voulu présider cette thèse.
Qu'il trouve ici l'expression de notre
gratitude.

A Monsieur le Docteur J.A. LIEVRE

Chef du Centre de Rhumatologie de la Pitié

Professeur au Collège de Médecine des Hôpitaux de Paris.

Qui a bien voulu nous confier le sujet de cette thèse et en a guidé la réalisation.

En témoignage de notre profonde reconnaissance.

INTRODUCTION

Nous nous sommes proposés dans ce travail d'étudier le devenir de l'insuffisance rénale chez les malades porteurs d'hypoparathyroïdisme opéré point qui nous a paru d'une grande importance pratique et sur lequel nous n'avons pas trouvé dans la littérature de conclusion bien établie.

Nous avons utilisé :

1 - Un certain nombre d'observations que notre Maître J.A. LIEVRE a bien voulu nous permettre d'analyser.

2 - Les documents tirés de la littérature médicale, qui d'ailleurs comportent peu de suites opératoires.

oOo

HISTORIQUE

Entrevues par REMARK (I858) puis VIRCHOW (I863), les parathyroïdes furent décrites en I880 par SANDSTROM qui les considéra comme des amas de tissu thyroïdien embryonnaire. GLEY, en I89I démontra leur rôle physiologique essentiel.

En 1901, RECKLINGHAUSEN donna une description histologique de "l'osteite fibreuse et déformante" lésion que nous savons aujourd'hui correspondre à plusieurs maladies bien distinctes, en particulier à l'hyperparathyroïdisme, la maladie de Paget et la dysplasie fibreuse des os.

En 1904, ASKENAZY décrivit l'association d'une ostéite fibrokystique et d'un adénome parathyroïdien.

ENDHEIM, à son tour en I907, étudia la question. Cependant, ayant observé des hyperparathyroïdismes secondaires au cours du rachitisme et de la maladie de Paget, il ne vit pas le rôle de l'adénome parathyroïdien.

C'est au chirurgien viennois MANDL qu'il appartint en I926 de démontrer le rôle de la parathyroïde en guérissant un malade atteint d'ostéite fibrokystique par ablation d'un adénome.

A peu près à la même époque (1925) COLLIP isolait la parathormone ce qui permettra à plusieurs auteurs dont JAFFE et BODANSKY, BRECHOT et

PERGOLA de reproduire expérimentalement les lésions osseuses de l'hyperparathyroïdisme.

Jusqu'en 1931, la maladie va être considérée comme une maladie essentiellement osseuse et c'est notre Maître J.A. LIEVRE qui va montrer que la maladie peut toucher divers appareils, ce que confirmeront les travaux ultérieurs de nombreux auteurs.

En 1934, ALBRIGHT et ses collaborateurs insistent sur la fréquence de l'atteinte rénale au cours de l'hyperparathyroïdisme en soulignant la très forte proportion de lithiase et de néphrocalcinose qu'ils observent dans leurs cas. Ils distinguent 4 formes de la maladie :

1 - avec lésions osseuses pures

2 - avec calcifications rénales pures,

3 - avec association de lésions osseuses et rénales ,

4 - avec insuffisance rénale isolée.

Les études ultérieures de RIENHOFF (1950) LAHEY (1953) BOGDONOFF (1956) HELLSTROM (1957-8-63) GORDAN (1962) et de notre maitre J.A. LIEVRE (1963-66) vont confirmer ces notions. Leurs statistiques sont concordantes donnant un pourcentage d'atteinte rénale de 65 à 32 %.

Parallèlement, des études étaient menées pour connaitre le rôle de la parathyroïde sur le rein.

En 1948, ALBRIGHT et REIFENSTEIN écrivaient que le point d'attaque rénale de la parathormone se situait au niveau de la réabsorption tubulaire des phosphates, déprimée par l'excès d'hormone circulante. Il s'ensuivait une hypophosphorémie, entrainant une dissolution du calcium osseux et une hypercalcémie secondaire.

Les expériences de D.H. COPP et A.G. DAVIDSON (1961) ne permettent pas de confirmer cette manière de voir et de retenir le rôle primitif de l'hypophosphorémie. En effet l'injection de la parathormone chez le chien entraine une hypercalcémie sans hypophosphorémie préalable. MAC LEAN a pu montrer que l'hormone parathyroïdienne exerce une action directe sur le minéral osseux stable.

Par ailleurs, plusieurs auteurs ont attaché leur nom ces dernières années à la découverte d'importants signes biologiques témoignant de l'insuffisance rénale de l'hyperparathyroïdisme.

En 1957, COHEN et FOURMAN ont montré le déficit dans l'élimination des ions H après ingestion de chlorure d'ammonium. Ils ont également décrit dans le même travail l'impossibilité du rein à concentrer l'urine. HELLSTROM en 1958 a confirmé cette notion et a même voulu en faire un signe constant de l'hyperparathyroïdisme, ce qui semble douteux.

En 1958, KYLE a montré l'augmentation de la clearance du phosphore, ce qui a été confirmé par J.A. LIEVRE, H. BLOCH-MICHEL et CAMUS J.P.

Enfin, alors que pendant des années l'on avait attribué l'insuffisance rénale aux calcifications rénales et à l'infection urinaire, H. BLOCH-MICHEL a pu rassembler 17 cas où l'insuffisance rénale ne semblait liée qu'à la seule hypercalcémie.

RICHET a pu montrer que dans toutes les hypercalcémies qu'elles soient dues à un hyperparathyroïdisme, un cancer, une sarcoïdose ou une hypervitaminose D, existait une baisse des clearances glomérulaires.

oOo

ETUDE DE LA LITTERATURE CONCERNANT LES MANIFESTATIONS RENALES DE L'HYPERPARATHYROIDISMES .

Les manifestations rénales de l'hyperparathyroïdisme sont essentiellement la lithiase, la néphrocalcinose et l'insuffisance rénale. Leur fréquence a été diversement appréciée, fait sans doute lié en partie aux spécialités différentes des médecins qui s'intéressent à l'hyperparathyroïdisme , mais il ressort de toutes les statistiques qu'elles sont les principales complications de la maladie.

Certaines publications, comme celles d'HELLSTROM et de GORDAN sont très détaillées, mais d'autres ne donnent que des chiffres de fréquence et comportent peu de précisions sur l'état clinique.

I - LES PRECIPITATIONS CALCAIRES

Ainsi que l'on peut le constater dans le tableau résumant 6 publications importantes, les statistiques sont homogènes, les pourcentages de précipitations calcaires (lithiase et néphrocalcinose) vont de 73 à 84 %. Le pourcentage global sur 519 cas est de 82 %.

Il faut d'ailleurs noter que la proportion des cas avec signes rénaux a augmenté progressivement au cours des années.

Auteur	Année	Nb de cas	Calcifications rénales	Pourcentage
RIENHOFF	1950	26	19	73 %
LAHEY	1953	17	13	76 %
BOGDONOFF	1956	27	21	78 %
BLACK	1958	207	170	82 %
HELLSTOM	1962	138	II7	84 %
GORDAN	I962	104	85	84 %
TOTAL		5I9	425	82 %

Fréquence des précipitations calcaires au cours de l'hyperparathyroïdisme, d'après les 6 publications que nous avons retenues.

A - LA LITHIASE

Seules les 2 dernières statistiques retenues ont séparé nettement la lithiase et les néphrocalcinose, leurs proportions globales sont de 69 %

Auteur	Date	Nb. de cas	Lithiases	Pourcentage
HELLSTROM	I962	138	92	67 %
GORDAN	1962	104	76	73 %
TOTAL		242	168	69 %

Lithiase au cours de l'hyperparathyroïdisme d'après HELLSTROM et GORDAN.

Il apparait donc que la lithiase est un signe très fréquent, d'ailleurs souvent révélateur de la maladie.

B - LA NEPHROCALCINOSE

Il s'agit de cas définis radiologiquement, c'est à dire avec calcifications situées dans le parenchyme rénal et visibles aux rayons X.

La néphrocalcinose est beaucoup moins fréquente que la lithiase puisque sur 242 cas d'hyperparathyroïdisme, nous ne retrouvons que 38 cas de néphrocalcinose, soit une proportion de I5 %.

Auteur	Année	Nb de cas	Néphrocalcinose	Pourcentage
HELISTROM	I962	I38	29	21 %
GORDAN	1962	104	9	9 %
TOTAL		242	38	15 %

Néphrocalcinose au cours de l'hyperparathyroïdisme, d'après HELLSTROM et d'après GORDAN.

Rappelons cependant qu'HELLSTROM a pu montrer grâce aux ponctions-biopsies du sein qu'une néphrocalcinose microscopique était présente dans plus de 80 % des cas.

C - COEXISTENCE DE LA LITHIASE ET DE LA NEPHROCALCINOSE

Nous n'avons pu retrouver que 4 cas (sur 242) où les deux lésions étaient associées, soit moins de 2 %.

D - L'INSUFFISANCE RENALE

Sa fréquence a été diversement appréciée par les auteurs, mais leurs critères ne sont pas toujours les mêmes. Si certains comme BLACK, HELLSTROM ont pratiqué des épreuves fonctionnelles (clearances) d'autres tel GORDAN ne retiennent,que les cas avec taux d'urée supérieur à la normale.

auteur	Date	Nb. de cas	I.R.	Pourcentage
BLACK	1958	207	170	82 %
HELLSTROM	1962	132	128	93 %
GORDAN	1962	104	30	29 %
TOTAL		443	328	74 %

Insuffisance rénale au cours de l'hyperparathyroïdisme.

Ainsi 3 sujets sur 4 sont atteints d'insuffisance rénale, cette fréquence s'élève encore si l'on fait des études fines de la valeur fonctionnelle des reins.

oOo

PRONOSTIC

Si les études concernant le rein des malades atteints d'hyperparathyroïdisme sont relativement nombreuses, peu d'auteurs ont envisagé l'évolution des lésions rénales.

A - LA LITHIASE

En général, celle-ci cesse d'évoluer après ablation de l'adénome causal et il n'est pas rare d'assister à l'expulsion de calculs dans les six mois qui suivent l'intervention.

B - LA NEPHROCALCINOSE

Selon MORTENSEN, celle-ci est en règle définitive, elle peut même s'aggraver après l'intervention. Une amélioration s'observe cependant dans 10 % des cas.

C - L'INSUFFISANCE RENALE

La publication donnant les meilleures précision est celle de HELLSTROM (I962) et nous la résumons dans le tableau suivant, portant sur 49 cas d'insuffisance rénale sévère (sur 138 cas d'hyperparathyroïdisme) . Sur ce total, 21 sont décédés (dont deux d'un cancer viscéral) ce qui représente 16 % des 138 cas et 43 % des 49 insuffisants rénaux.

Urée	Nb de malades	Malades avec IR grave	DEVENIR	
			Morts	Vivants
50	12	12	8 d'urémie 2 d'HTA	1 avec azotémie discrète 1 avec atteinte rénale grave 6 mois après l'intervention
de 40 à 50 ou temporairement 50	17	15	4 d'urémie 1 d'HTA 1 avec HTA mort d'un cancer ovarien	9 avec atteinte rénale et /ou HTA
30-50	72	19	3 d'urémie 1 d'HTA 1 avec IR et HTA mort d'un cancer rénal	11 vivants 1 à 9 ans après l'intervention dont les lésions rénales ont progressées 2 dont les lésions rénales n'ont pas progressé 1 cas récent
30	34	I	-	HTA 6 mois après l'intervention
Inconnus	3	2	-	-
Total	138	49	21	-

Evolution des 49 cas d'insuffisance rénale de HELLSTROM (d'après PYRAH)

NOS OBSERVATIONS

Nous avons pu étudier dans le service du Docteur J.A. LIEVRE (Centre Rhumatologique de l'Hôpital de la Pitié, les observations de 50 cas d'hyperparathyroïdisme primitif . Le tableau ci-joint en donne le résumé.

Nous y avons envisagé, comme dans notre étude de la littérature, la lithiase , la néphrocalcinose et l'insuffisance rénale.

Nous avons ainsi comparé nos observations avec les documents publiés. Notre type 1 correspond aux cas avec hypercalcifications et le type 2 aux cas avec hypercalcémie.

I - RESULTATS

A - LA LITHIASE

Nous l'avons trouvé dans 29 cas, soit 58 % du total, ce qui assez semblable au chiffre que nous avons trouvé en étudiant les statistiques mondiales (69 %).

Sur ces 29 malades, 7 présentaient une insuffisance rénale plus ou moins sévère.

B - LA NEPHROCALCINOSE

Elle ne fut découverte radiologiquement que 4 fois (soit 8 %) alors que les autres statistiques donnent un résultat moyen de 15 % .

Tous nos cas s'accompagnaient d'une insuffisance rénale.

C - COEXISTENCE DE LA LITHIASE ET DE LA NEPHROCALCINOSE

Elle fut retrouvée chez 3 de nos malades (6 %) ce qui est supérieur aux chiffres publiés.

D - L'INSUFFISANCE RENALE

Présente à des degrés divers dans 25 cas, l'insuffisance rénale fut fatale dans 4 cas. Sa fréquence de 50 % est inférieure à celle de la moyenne des auteurs peut être en raison de l'orientation du service et de l'absence, pour les anciens malades, d'étude poussée des fonctions rénales.

Ainsi nous avon s retenu 8 observations que nous désignons par des chiffres romains (les numéros en chiffres arabes répondant aux numéros de la série de notre Maître J.A. LIEVRE parue dans le n° 1, 1967 de la Presse Médicale).

N° I - Mme BEL... (cas n° 5)
N° II - Mme ROC... (cas n° 3)
N° III - Mme MOU.. (cas n° 14)
N° IV - Mme DUF... (cas n° 22)
N° V - M. DET... (cas n° 24)
N° VI - Mme CHE... (cas n° 26)
N° VII - Mme DEN... (cas n° 31)
N° VIII - Melle MAS... (cas n° 50)

Parmi celles-ci :

1 - Deux malades avaient une lithiase rénale (cas n° 24, M. DET.. et n° 31 Mme DEM...)

2 - Deux malades présentaient une néphrocalcinose (cas n° 14, M. MOU... et n° 26, Mme CHE...)

3 - Une malade Mme DUF... cas 22 présentait l'association d'une lithiase et d'une néphrocalcinose.

						CLEARANCES					
		Lithiase	Néphro-calcinose	Polyurie polydipsie	Urée	Urée	Phosphore	Créatinine	Divers	T.A.	Evolution
1	GUE...	+		+	0,34					13/8	Décès par cirrhose
2	ALB...	+		0	0 66						Décès au bout de 6 ans Pic à la maladie I. R.
3	CHE...	+		0	0,35					12/8	Décès par I. R. et HTA 10 ans plus tard
4	WER...	0		+	0,44					11/8	Décès par récidive du néoplasme.
5	BEL...	0		+	0,96	15				11/6	guérison de l'I. R.
6	VER...	+		+	0,20		41				Pas d'I. R.
7	BAL...	0		+	0,20					10/6	Pas d'I. R.
8	PRE...	+		+	0,20					10 1/2/6	Pas d'I. R.
9	ROC...	0		+	1,05	20				12/7	Récidive de néoplasme mort avec I. R.
10	MAL...	+		0	0;20	35			PSP20%	13/7	Discrète I. R.
11	JAF...	+		+	0,30					13/7	Pas d'I. R.
12	CHA..	+		0	0,27					14/8	Décès Pic à un gliome cérébral
13	TIL...	0		0	0,20				PSP 10%	17/11	Discrète I. R.
14	MOU...	0	+	+	1,60	40				17/11	Guérison de l'I. R.
15	LER...	0		+	0,55					19/11	I. R.
16	DAR...	+		0	0,41	45		77		16/10	Discrète I. R.
17	MAR...	+		+	0,20	61	36			13/8 1/2	Pas d'I. R.
18	PER...	0		+	0,20					12/8	pas d'atteinte rénale
19	BEN...	+		0	0,47		36	71		20/13	Discrète I. R.
20	KIN...	+		+	0,30			87		13/8	Pas d'I. R.
21	MAR...	+		0	0,39			134		13/8	Pas d'I. R.
22	DUF...	+	+	+	0,56	31				11/6	Décès par insuffisance rénale
23	MOR...	+		0	0,34	24		75		12/7	Discrète I. R.
24	DET...	+		+	1,07		7	10,7		10 1/2/7	Décès par insuffisance rénale
25	BAL...	0		0	0,35					10/5	Décès post-opératoire
26	CHE...	0	+	+	1,10	10	8		Pharmacie 6,2	9/5	Guérison de l'insuffisance rénale
27	SIV...	+		0	0,30		12				Pas d'IR
28	DAV...	+		0	0,25		9			12/7 1/2	Pas d'I. R.
29	FIN...	+		+	0,25	47		123		21/11	HTA
30	VAL...	+	+	+	0,45					20/11	HTA + I. R. discrète
31	DEM...	+		+	0,90	12	5,1	55,2		12/8	Décès par insuffisance rénale
32	DES...	+		0	0,30	70				12/7	Pas d'I. R.
33	GRI...	0		+	0,30	25	13	90		12/8	Discrète I. R.
34	LEB...	0		+	0,20	58		120		14 1/2/10	Pas d'atteinte rénale
35	GRA...	+		+	0,35		23			16/9	Pas d'I. R.
36	GIR...	+		+	0,39		21	108	PSP 17%	13/7	Pas d'I. R.
37	MOR...	0		+	0,25	25		100		13/8	Pas d'atteinte rénale
38	ROU...	0		0	0,35		43	72		13/8	Pas d'I. R.
39	ROU...	+		0	0,49	50	25	98		19 1/2/12	HTA + IR discrète
40	GOL...	0		0	0,51	31,5		81		12 1/2/7	Discrète I. R.
41	PEL...	+	0		0,33	75	35			19/11	Pas d'insuffisance rénale
42	CAM...	0		+	0,26					14/10	Pas d'I. R.
43	GAD...	0		0	0,35	69	13	50		12/7	Pas d'atteinte rénale
44	GUI...	+		0	0,27		25	120		13/7	Pas d'insuffisance rénale
45	CHA...	0		0	0,20	50	16			16/8	Discrète I. R.
46	VAU...	+		0	0,33		18	60		16/10	Discrète insuffisance rénale
47	BER...	0		0	0,26		17	92		16/8	Pas d'atteinte rénale
48	FOU...	0		0	0,44			57		14/8	I. R. discrète malgré une néphrectomie pour tuberculose
49	BOR...	+	+	0	0,47			62		17/11	Discrète I. R.
50	MAS...	0		+	0,88	7,5	3	50	PSP 5%	15/8	Stabilisation de l'insuffisance rénale.

N° I : Madame BEL..., 65 ans (octobre 1960)

Histoire de la maladie :

Cette femme, auparavant en bonne santé, se plaint depuis 3 ans d'une faiblesse des membres inférieurs et d'une gène autour des hanches. Les traitements médicaux ont été inefficaces. Des radiographies (Juin 59) du coude et du genou droit ont montré une discrète ostéoporose. Dans le cours de l'année 1959, les douleurs et l'impotence s'accroissent. Depuis plusieurs mois, anorexie importante, constipation. Par ailleurs, polydipsie depuis environ un an. Les radiographies des 2 hanches montrent une importante ostéoporose.

Depuis le 1er Octobre, la malade est de plus en plus fatiguée, incapable de quitter son lit, et éprouve une soif intense. Les urines sont très abondantes.

Le 10 Octobre 1960, au lit, la malade se fracture le col du fémur droit.

A cette période, des examens ont été pratiqués et montraient (6 et 9 Octobre)

Calcémie : 156 - 140 mg/l
Phosphorémie : 26 mg/l
Phosphatase alcaline : 34 U
Urée : 0,96 g/l

L'examen clinique, en dehors des signes de fracture du col du fémur, révélait :

- T.A. : 11 1/2 - 6
- Pas de signe de CHVOSTEK

- pas de tuméfaction osseuse
- réflexes ostéo-tendineux diminués ou abolis
- existence, au niveau de l'isthme thyroïdien, d'un noyau de consistance ferme, de la taille d'une cerise, dont on ne peut affirmer qu'il est indépendant de la thyroïde.

Les urines sont abondantes, la calcémie à 242 mg/24 h.

Le 16 octobre, calcémie 140 mg°/₀₀, phosphorémie 45 °/₀₀, urée 1,2 g °/₀₀, clearance de l'urée 15 cm3/mn.

Le diagnostic d'hyperparathyroïdisme semble alors assuré, car tous les signes, tant cliniques que radiologiques ou biologiques l'évoquent. Il s'est sans doute produit dans les derniers mois une poussée aiguë expliquant l'aggravation rapide de tous les signes et la fracture spontanée.

La malade est opérée le 20 octobre 1960 par le Professeur CHIGOT qui enlève une parathyroïde mesurant 4 x 2 x 4 cm.

Evolution pos-opératoire :

Dès le lendemain de l'intervention, la malade se sent bien, débarassée de son malaise général et de sa soif. Pas de signe de Chvostek.

Depuis la veille au soir, la malade n'a émis que 10 cc d'urines. Le 22 octobre (surlendemain de l'opération) elle n'a toujours pas uriné ; le sondage ne ramène que 75 cc d'urines troubles, pas de soif, pas de tétanie. La diurèse va reprendre le 23 octobre, où elle atteindra 200 cc. Le 24 octobre, la malade urine 1 litre. Les jours suivants, la diurèse se maintient aux mêmes chiffres.

Le traitement durant cette période anurique a seulement consisté en l'injection intra-veineuse de quantités progressivement croissantes de sérum glucosé hypertonique.

L'urée, qui atteignait I,2 g °/oo avant l'intervention, n'est qu'au même chiffre au 2e jour de l'anurie. Puis, elle va descendre progressivement à 0,54 le 27 octobre, à 0,30 le 4 novembre et restera normale.

La T.A. est restée aux environs de 10-5.

Le calcium sanguin qui était à 140 mg/l avant l'intervention tombe à 80 le 21 Octobre, 72 le 23, 77 le 20 novembre, 76 le 29, 86 le 20 janvier. Malgré la calcémie basse, il n'a jamais été constaté de signes de tétanie.

Le phosphore sanguin est revenu à des chiffres moyens (29-I8 et enfin 33).

La phosphatase alcaline est à I8 UB le 20 janvier I96I.

La fracture du col fémoral, traitée par plâtre, pelvi-pédieux, consolide normalement.

Le 9 avril 5I, la malade va bien, la TA à I5/7.

Le I7 juillet 5I, la malade marche avec des cannes, l'urée est à 0,40, la calcémie à 85 mg/l, les phosphatases alcalines à 13,7 UB.

Le 24 décembre 5I, elle va très bien : l'urée est à 0,48 g/l, la clearance uréique à 58 cm3/mn.

Le 27 juin 53, activité normale, l'urée est à 0,54 g/l, le calcium à 93 mg/l, le phosphore à 29 mg/l.

Le 7 juillet 55, la malade va bien, l'urée est à 0,54 la calcémie à 8I mg/l, la phosphorémie à 25 mg/l.

Le 26 juin 56, elle va bien, TA 16/8.

Le 10 juillet 58, très bon état, l'urée est à 0,52 g/h, la calcémie à 92 mg/l, la phosphorémie à 32 mg/l, la phosphatase alcaline à 3,3 UB.

La malade est décédée quelques années plus tard apparamment sans insuffisance rénale et sans reprise d'hyperparathyroïdisme (nous n'avons pas de renseignement précis).

Commentaires :

Cette observation, où la malade a pu être suivie pendant plusieurs années nous semble présenter un double intérêt :

1 - Sur le plan clinique, où nous assistons à l'apparition de la maladie puis de ses complications (insuffisance rénale et fracture spontanée) dans un contexte biologique typique.

2 - Sur le plan de l'évolution post-opératoire où nous pouvons distinguer 2 phases :

a - une phase anurique post-opératoire, dont l'évolution a été spontanément favorable, comme dans plusieurs observations de la littérature,

b - une phase de guérison de l'insuffisance rénale, chez cette femme dont les reins n'étaient pas porteurs de calcifications.

oOo

N°II : Madame ROC..., 48 ans (février I953).

Histoire de la maladie :

Début de la maladie il y a 2 ans en janvier I95I, par une asthénie rapidement croissante, avec amaigrissement et douleurs des membres inférieurs.

Hospitalisée en décembre I95I, à St Antoine pour crise subocclusive, les examens restent négatifs. L'amaigrissement atteint 10 kilogs, les vomissements entravant l'alimentation. A la même époque apparait une soif intense avec polyurie.

La malade est alors confinée au lit et va y rester pendant toute l'année.

En décembre I952 apparait une tuméfaction osseuse de l'extrémité supérieure du péroné gauche , très douloureuse, augmentant rapidement de volume. La calcémie est alors à 197 mg/l, la phosphorémie à 33 mg/l, les phosphatases alcalines à 28,7 UB, la calciurie à 233 mg/l.

Le diagnostic d'hyperparathyroïdisme est alors posé.

Le biopsie du péroné montre un aspect de tumeur à myéloplaxes (Prof. Ag. DUPERRAT). A ce moment, la palpation de la thyroïde permet de sentir une tumeur de la taille d'un pois.

L'intervention permet d'enlever un noyau fibreux, de nature thyroïdienne.

L'évolution continue, les douleurs osseuses deviennent très vives et la malade est adressée dans le service. Les radiographies montrent une ostéoporose généralisée et au niveau de l'extrémité supérieure du péroné, une perte de substance de 5 à 6 cm de haut.

Examens de laboratoires :

- calcémie : 173 mg/l
- phosphorémie : 24 mg/l
- phosphatase alcaline : 12,3 UB
- urée : 1,05 g/l
- albumine : 0
- calciurie : 212 mg/24 h

Le 27 février 1953, nouvelle exploration cervicale, permettant de découvrir à droite une tumeur parathyroïdienne du volume d'une petite prune, très adhérente. L'examen anatomo-pathologique (Mme LIEVRE) permet d'en affirmer la malignité.

Dès le lendemain de l'intervention l'on assiste à une véritable résurection. La malade réclame à manger, toute soif anormale a disparu, les douleurs osseuses se sont effacées.

De jour en jour, l'état s'améliore, l'urée redescent à 0,30 g, alors que la calcémie est à 104 mg.

Le 21 mars, cette malade, cachectique et grabataire lors de son admission, s'assied dans son lit et commence à marcher avec une canne. Il n'y a pas de tétanie, pas de signe de Chvostek.

Les radiographies, 2 mois après l'intervention font ressortir une reminéralisation importante du squelette ; la cicatrisation de la lésion péronière est exubérante.

La malade quitte le service en mai 1953. Le pronostic était très réservé, vu la malignité de sa tumeur.

Elle fut revue en juin, juillet et septembre à la consultation de notre maître J.A. LIEVRE et l'examen fut toujours négatif.

En Octobre 53, la malade revient porteuse d'une évidente récidive locale, datant d'une quinzaine de jours. La chirurgie étant illusoire, l'intervention lui fut épargnée, on assista alors à une flambée évolutive de l'hyperparathyroïdisme avec un syndrome humoral complet, l'insuffisance rénale s'accroissant parallèlement à la calcémie.

Le cou est déformé par une énorme masse latéro-trachéale gênant de plus en plus la respiration - trachéotomie - mort.

Commentaires :

I - Sur le plan clinique

Le cas que nous venons d'exposer offre un double intérêt :

1 - C'est une des très rares observations qu'offre la littérature d'un cancer parathyroïdien

2 - L'évolution clinique est typique, avec l'asthénie intense, l'amaigrissement, la soif intense avec polyurie, les lésions osseuses. Tous ces signes ont régréssé dès que l'exploration cervicale eut permis d'extirper la tumeur.

II- Sur le plan rénal

Cette observation entre dans le cadre de notre type 2 (hyperparathyroïdisme directement cause de l'insuffisance rénale). Nous y voyons une insuffisance rénale grave régresser dès que la calcémie eut rejoint un taux normal, puis, lors de la reprise évolutive de la tumeur, s'aggraver parallèlement au taux de la calcémie.

III - Sur le plan biologique

Deux faits méritent d'être notés :

1 - alors que la calcémie atteignait 197 mg, la phosphorémie était dans les limites normales à 33 mg, ce qui montre que contrairement aux idées classiques, les 2 ions ne varient pas obligatoirement de façon inversement proportionnelle.

2 - La calciurie malgré une calcémie très élevée est restée autour de 210 mg peut être parce qu'il s'agissait d'une malade anorexique ne s'alimentant pas beaucoup. L'insuffisance rénale suffit à expliquer la baisse de la calciurie , qui d'ailleurs est normale.

oOo

N° III - Monsieur NOU... , 45 ans.

Histoire de la maladie :

L'histoire débute en I955 par une asthénie intense qui reste inexpliquée, une soif intense lors des repas, une discrète albuminurie retrouvée à diverses reprises, une hypertension modérée avec des chiffres variant entre I7 et I9.

Le I8 avril I955, M. HOU... est hospitalisé à Bejin pour persistance de cet état et apparition d'une tuméfaction tibiale droite, légèrement fluctuante en son centre. La radiographie du tibia montre une tumeur osseuse de 6 x 3 cm faite de logettes juxtaposées, ayant un aspect vermoulu et soufflant la corticale. La radiographie de l'ensemble du squelette permet de découvrir une autre tumeur au niveau de la crête iliaque droite.

La biopsie de la tumeur tibiale élimine une tumeur maligne, mais ne permet pas le diagnostic.

Les examens de laboratoires montrent alors =

- calcémie : 140 mg°/$_{oo}$
- phosphorémie : 35 mg °/$_{oo}$
- kalciurie : 220-352 mg °/$_{oo}$
- phosphaturie I,I0-I,75 g°/$_{oo}$
- urée : 0,60 g°/$_{oo}$

Le malade sort de Bejin le 28 mai 56 avec le diagnostic de "tumeurs multiples des os".

De 1933 à 1958, l'état reste inchangé ; à cette date apparaissent des tumeurs costales dures, fermes et indolores motivant l'hospitalisation dans le service du Prof. HAMBURGER, le mois de mars 1958.

Les examens de laboratoire montrent alors :

- calcémie : 1,64 mg °/oo
- phosphorémie : 32 mg °/oo
- calciurie : 350 mg °/oo
- phosphaturie : 700 mg °/oo
- urée : 0,82 g/l
- albuminurie : 0,62 g/l

D'autres examens confirment les premiers résultats avec, en particulier, 3 calcémies à 136-102-124 mg .

Le diagnostic d'hyperparathyroïdisme est alors porté. L'insuffisance rénale s'aggrave pendant le cours de l'hospitalisation (urée à 0,90 le 3 mars, 1,60 le 15 mars, 1,35 le 8 avril).

L'épreuve à la P.S.P. est très perturbée (10 % au bout de 15', 19 % au bout de 75 '.)

La ponction-biopsie rénale montre un rein agglomérulaire avec néphrocalcinose microscopique .

Le malade est opéré le 13 mai 1958 par le Prof. CHIGOT qui retire un volumineux adénome de 7 x 3 x 2 cm.

Les suites opératoires sont bonnes, le malade ressent des fourmillements dans les mains le lendemain de l'intervention, mais son asthénie a déjà diminué, la polydypsie a disparu, la calcémie s'effondre rapidement.

De 1926 à la veille de l'opération, elle tombe à 102, puis 76 - 97 - 57 - 67 - 55 (ces 3 chiffres ont été vérifiés) 61 mg°/oo. Il n'y a pas de signes de tétanie.

L'urée revient à des chiffres presque normaux 1,60, 1,35, 0,58, 0,45 le 5 juin.

Le malade est revu à diverses reprises, toujours en bon état.

En juillet 1961, l'urée est à 0,59 °/oo, sa cléarance à 57 °/o, la TA à 17/10.

En décembre 61 : l'urée était normale.

Commentaires :

Cette observation n'appelle pas de commentaires cliniques, tant elle apparait typique.

Sur le plan rénal, ce cas semble pouvoir être rattaché à notre type 2.

L'évolution va être très favorable, avec normalisation progressive (mais non immédiate) de l'urée, alors que la calcémie était redevenue normale sur le plan biologique, comme dans le cas précédent, l'on peut noter que la phosphorémie est toujours restée normale, tandis que la calcémie était élevée.

oOo

N°IV - Madame DUF... , 28 ans.

Histoire de la maladie :

Madame DUF... commence en I943, à I8 ans, un hyperparathyroïdisme dont l'évolution fatale se fera, 8 ans plus tard, vers la mort en insuffisance rénale.

En I943, apparition d'une volumineuse hémarthrose du genou droit, à la suite d'un traumatisme minime . Malgré la ponction, le genou reste douloureux et raide.

En I944, adressée à Tenon, se plaignant de la hanche gauche et toujours du genou droit, les radiographies montrent :

- ostéoporose prédominant sur las branches ischio-pubiennes
- aspect soufflé du col du péroné gauche,
- géodes multiples de la diaphyse tibiale droite.

Le 13 mai I944, la malade est hospitalisée à l'hôpital Foch.

Le 23 mai, fracture spontanée de la diaphyse fémorale droite (platrée 3 mois).

Le 25 août : aggravation rapide des images osseuses.

Le 28 août : fracture spontanée du col fémoral gauche (plâtrée + vitamine D).

Le 20 octobre : apparition d'un kyste du 2e métacarpien droit.

A cette époque : urée 0,50 g °/₀₀, anémie à 4.000.000 , 4.000 GB

En octobre, la calcémie est à 93 mg °/₀₀, la phosphorémie à 53 mg°/₀₀, la calciurie à 50 mg/24 h, l'urée à 0,40 g °/₀₀.

I948 :

Aménorrhée, double souffle systolique, tachycardie à I30, gros foie.

L'anémie parsiste, améliorée spectaculairement par les transfusions.

I949 :

Le 10 janvier : anémie à I.750.000.

Le 15 juillet : calcémie à 92 mg °/₀₀, phosphatases alcalines à I5 UB, urée à 0,40 g °/₀₀.

Le 25 août, découverte radiologique d'énormes calculs coralliformes des 2 reins.

1950 :

Le 13 août, épisode de dilatation aiguë de l'estomac.

A noter plusieurs crises douloureuses de l'hypocondre droit, avec subictère, urines foncées contenant sels et pigments biliaires. Ces crises ont été régressives en quelques jours.

I95I :

Devant la répétition des crises, l'on intervient et l'on trouve une volumineuse masse fluctuante comprimant la vésicule, la ponction retire 250 cc d'un pus amicrobien.

Puis apparaissent plusieurs épisodes de crises de coliques néphrétiques, les signes urinaires s'aggravent, pollakiurie diurne et nocturne, brûlures à la miction, pyurie, hématurie. La malade émet plusieurs calculs, dont certains, enclavés dans l'uretre doivent être extraits à la pince.

En I945, urée est à 0,56, la calcémie à 102 mg °/₀₀, l'anémie à 3.I00.000.

En mars, la biopsie du col du péroné gauche montre un tissu fibreux avec de nombreux néo-vaisseaux sans aucun signe de malignité.

L'examen clinique permettait de sentir, une tuméfaction du bord inférieur droit de la thyroïde.

Le 23 avril, on pratique une exploration cervicale qui retire une parathyroïde, en apparence normale.

Sur la table d'opération, la malade se fracture la diaphyse fémorale droite et la diaphyse humérale gauche.

L'intervention n'a pas amélioré la malade. L'anémie persiste.

I946 :

La calcémie est, à peu près normale à 109 mg°/₀₀. L'anémie, considérable à 2,I00,000 se répare grâce aux transfusions, l'urée est à 0,40 g°/₀₀.

En octobre, les radiographies montrent :

- des tumeurs costale
- des déformations des clavicules
- des géodes de la tête jumérale droite
- des lésions floues de L3 et L4
- des calculs multiples du rein gauche
- les lésions du bassin, des fémurs et des tibias se sont considérablement aggravées.

I947 :

En août, 3 calcémies sont à I08, I25, II0 mg °/₀₀, la phosphatase alcaline à 43 UB.

Les radiographies retrouvent la lithiase multiple, avec de gros calculs coralliformes des 2 bassinets et calculs vésicaux. On rejette l'idée d'une intervention jugée illusoire et dangereuse.

L'urée est à 0,70 g °/oo le 26 août.

La malade sort sur sa demande.

I952 :

La malade, enceinte, est réhospitalisée à Garches. Le I8 juillet, fracture du fémur gauche au niveau de l'ancien foyer.

La calcémie est très variable pendant cette période 136 mg °/oo (juin) 123 (août) 8I-75 (septembre).

Les phosphorémies faites aux mêmes moments sont 80 - 39 - 25 mg °/oo, les phosphatases alcalines à I5, 2, I2 UB. L'urée est légèrement élevée à 0,60 g °/oo.

En septembre, une césarienne est pratiquée à Tarnier (avec ligature des trompes) . L'enfant pesant 2,5 kg est normalement calcifié.

La malade est ensuite hospitalisée dans le service de Monsieur le Professeur COSTE où le Professeur DELBARRE confirme les données cliniques, biologiques et radiologiques.

I953 :

Le 22 mai, la malade revient à Garches. Le diagnostic d'hyperparathyroïdisme semble assuré. On remet une 2e exploration cervicale à plus tard en raison de l'anémie.

Le 4 novembre, elle est admise dans le service de notre Maître J.A. LIEVRE. Les nouveaux examens montrent :

- calcémies 105 - 117 - 121 mg °/oo
- phosphorémies 34 - 37 - 32 mg °/oo
- phosphatases alcalines 5,4 - 5,5 - 7,6 UB
- urées 0,65 - 0,80 - 0,95 g °/oo
- calciuries 162 - 86 - 195 mg/ 24 h

La malade retourne à Garches. Malgré l'anémie et sous couvert de transfusions l'on pratique une 2e exploration cervicale qui va s'avérer négative.

I954 :

La malade , âgée de 29 ans est grabataire , elle ne s'est pas levée depuis I952. D'énormes déformations siègent au niveau de tous les membres.

L'examen ostéo-articulaire montre des lésions complexes.

Le coeur : erethisme cardiaque, souffle systolique de base.

Vaisseaux : danse des artères au-dessus du sternum, TA II/6.

Reins : non palpables, les radiographies montrent toujours les énormes calculs coralliformes des 2 bassinets.

I955 :

De mai à novembre l'état général semble ne s'aggraver que lentement L'urée est à 1 g °/oo , le Van Slyke est mauvais. Il n'existe aucun signe de mal de Bright.

De novembre I955 à août I96I :

La malade est tantôt hospitalisée à Garches, tantôt chez elle. Son état n'est pas trop mauvais jusqu'en janvier I96I. A ce moment l'urée sanguine s'élève : I,40 - I,30 - 2,20 - 2,70 - 3,30 g °/oo, malgré les mesures hygiéno-diététiques habituelles. Elle est hospitalisée dans le service de Monsieur le Professeur HAMBURGER où elle meurt le 25 août dans un tableau d'insuffisance rénale avec anurie.

L'autopsie faite le même jour montre :

1 - Un adénome parathyroïdien de 3 x 1 x 1/2 cm en position latérale gauche.

2 - Au niveau des reins, images de néphrite interstitielle avec quelques images de néphrocalcinose.

3 - L'os est le siège d'une ostéite fibreuse avec activité ostéoclasique considérable. Une prolifération fibreuse importante remplace le tissu médullaire et osseux. Du tissu ostéoïde signe la néogénèse osseuse dans le tissu fibreux. En définitive, le tissu osseux détruit, amenuisé, apparait disposé de façon anarchique au sein de la fibrose. La corticale est presque entièrement détruite. Il existe de nombreux dépôts d'hémosidérine.

Commentaires :

L'intérêt de cette observation, outre de pouvoir suivre année par année la lente évolution de la maladie nous semble :

1 - sur le plan clinique :

Il n'a jamais été signalé un des signes capitaux de la maladie : le syndrome polyurie-polydipsie.

2 - Sur le plan thérapeutique :

Malgré un diagnostic semblant bien étayé, les deux explorations cervicales, bien que confiées à des mains expertes, furent blanches.

Profitons de l'occasion pour redire que l'intervention ne doit être faite que par une équipe bien entrainée comprenant obligatoirement un anatomo-pathologiste compétent.

3 - Sur le plan biologique :

Là encore, comme nous l'avons déjà vu existent deux particularités :

La phosphorémie a presque toujours été normale ou même élevée.

La calcémie est toujours restée basse, parfois même effondrée.

Nous reviendrons plus tard sur ces particularités.

4 - Sur le plan rénal :

L'évolution appartient à notre type I. Ce n'est qu'au bout de 7 ans d'évolution que sont apparus les premiers signes rénaux qui se sont aggravés progressivement, entrainant finalement la mort.

5 - Enfin, signalons le rôle de la grossesse intercurrente. Il semble y avoir eu aggravation de la maladie comme en témoignent l'élévation de la calcémie et la fracture de cuisse.

oOo

N° V - Monsieur DET... 57 ans.

Histoire de la maladie :

La maladie débute en I946, par une douleur lombaire droite, sans émission de calculs.

En I947 :

les crises douloureuses se sont renouvelées et sont devenues fréquentes : une UIV montre une image rénale pathologique.

En I948 :

pyélotomie droite et ablation de 3 calculs.

Le malade se porte bien jusqu'en I952. En juillet, il présente une crise de colique néphrétique droite, avec émission d'un gros calcul de phosphate de calcium.

En I957 :

aggravation des douleurs lombaires droites. L'UIV montre que le rein gauche ne fonctionne plus, avec de nombreux calculs; le rein droit est également rempli de calculs. Le 8 octobre : ablation d'un calcul pyélique obstruant le collet urétéral. Dans les suites opératoires, apparition d'une fistule d'abord intermittente, puis permanente. Le malade ne souffre plus jusqu'en I96I.

En avril 6I :

réapparition des douleurs lombaires droites , puis gauches ; altération de l'état général, anorexie, asthénie.

En décembre I96I :

phlegmor périnéphrétique gauche avec altération grave de l'état général.

L'intervention permet de retirer 1 litre 1/2 de pus ; fistule post-opératoire persistante ; amélioration des douleurs; grande asthénie.

Le malade consulte alors dans le service du Professeur COUVELAIRE. L'urée est à I,O7, la calcémie à II8, la phosphorémie à 34, la phosphaturie à 700 mg, la calciurie à 94 mg.

Il est alors adressé dans le service où l'on note :

- apparition depuis quelques mois de nausées et vomissements,
- polydipsie depuis I947, s'étant améliorée depuis l'intervention.
- polyurie aux alentours de 2 litres.
- les radiographies montrent l'intégrité osseuse.
- la radiographie de l'abdomen révèle de nombreux calculs pyéliques droits, et gauches. Il ne semble pas y avoir de néphro-calcinose.

Les examens de laboratoires révèlent :

- calcémies : I20 - II9 - I22
- phosphorémies : 50 - 47 - 49
- calcium ionisé : 66
- urées : I - I,5O
- Phosphatase alcaline : 4,8 UB
- calciuries : 133 - 93 (par 24 heures)
- phosphaturies : 750 - 700
- clearance du phosphore : 7
- clearance de la créatinine : I0,7 cm3/mn.

Le I2 mars, le docteur J.A. LIEVRE écrit :

" Lithiase rénale récidivante, isolée, sans autres signes d'hyperparathyroïdisme ; en particulier pas de déminéralisation, lamina dura normale doigts normaux.

Le syndrome humoral montre une hypercalcémie, une calciurie plutôt faible, une phosphorémie dans les limites de la normale : cela n'est pas étonnant, vus les signes d'insuffisance rénale.

L'épreuve au calcium isotopique a montré un grand fond commun, une hyperactivité osseuse marquée, une augmentation de la vitesse de fixation et de la vitesse d'ostéolyse.

Je conseille la recherche d'une lésion parathyroïdienne".

Il rentre alors dans le service du Professeur COUVELAIRE, où il est d'abord opéré le 3 avril I962 pour : néphrostomie droite.

L'urée va alors atteindre I, 78 g/l au décours de l'intervention, puis baisser progressivement jusqu'à 0, 80 g/l à la veille de l'exploration cervicale pratiquée le 8 mai I962.

Celle-ci ne permet pas de retrouver les parathyroïdes.

Fin mai 62 :

Le malade part en convalescence. Il est décidé qu'il reviendra pour une nouvelle exploration rénale.

Il revient dans le service du Professeur COUVELAIRE, le 2 octobre I962. A ce moment l'urée est à I, 96 g/l et l'état général très altéré.

La nouvelle intervention se déroule le I6 octobre I962, mais ne permet de retirer qu'une parathyroïde normale et un nodule thyroïdien.

Le malade sort au début décembre I962 et part en convalescence.

Il est à nouveau hospitalisé en mars I963 pour un nouveau bilan.

A ce moment :

- urée : I, 74 g/l
- calcémie : II4 mg/l

- phosphorémie : 44 mg/l
- calciurie : 80 mg/l soit 200 mg/24 h
- phosphaturie 0,70 g/l soit I,75 g/24 h

Il sort de Necker quelques jours plus tard et part se reposer.

Il décède le I7 juillet I963 dans un tableau d'insuffisance rénale avec oedème généralisé et épanchement pleural bilatéral.

L'urée à la veille de sa mort, était à 2,70 g/l.

Commentaires :

Ce cas entre dans la cagégorie n° 1 (hyperparathyroïdisme compliqué de lithiase rénale cause d'insuffisance rénale).

Cette observation, où l'évolution s'est faite sur I7 ans permet de voir apparaitre la maladie rénale, puis d'en suivre le déroulement jusqu'à la mort.

D'abord unilatéralité avec crises fréquentes, la lithiase s'est bilatéralisée obstruant les voies excrétrices, se compliquant d'abord d'infection, puis de néphrite chronique.

La maladie a nécessité de nombreuses interventions sur le rein qui n'ont pas empêché l'apparition des complications et l'évolution fatale.

Ce n'est malheureusement qu'au bout de I6 ans que le diagnostic d'hyperparathyroïdisme a pu être porté, alors que l'état rénal était pratiquement désespéré. Il est possible que le simple dosage de la calcémie, I6 ans plus tôt, aurait permis le diagnostic.

Peut être la découverte de la lésion parathyroïdienne aurait-elle pu encore, à ce stade, stopper provisoirement l'évolution, malheureusement

malgré deux interventions, la lésion initiale ne put être découverte.

L'évolution fut donc celle d'une lithiase bilatérale obstructive fatale.

Notons ici encore que la phosphorémie est restée normale ou même élevée.

oOo

N° VI - Madame CHE... , 22 ans (16 octobre I962)

Histoire de la maladie :

Bien portante jusqu'en Octobre I96I, Mme CHE... présente à partir de ce moment une asthénie très importante, imposant plusieurs arrêts de travail, avec repos au lit.

En janvier I962, apparitions de douleurs, de la crête iliaque droite, puis de l'ensemble du bassin. En février la radiographie du bassin est normale. En avril, la fatigue est extrême et la malade doit arrêter son travail. En mai, lors d'un examen prénuptial, on découvre un souffle systolique de base et l'on pense à une C.I.A.

Le 4 mai, la malade tombe sur un genou. L'ensemble du membre va longtemps rester douloureux. Vers la même époque apparaissent une soif intense avec polyurie (2 à 3 litres), une constipation, un amaigrissement d'environ 5 kg.

En septembre, les douleurs s'exagérant et il apparait des douleurs du thorax. De nouvelles radiographies sont pratiquées et la malade est adressée à notre Maître J.A. LIEVRE.

A l'examen :

La malade est pâle, mais en assez bon état général, on note un hippocratisme digital datant de plusieurs années.

Coeur :

rythme régulier à 130, il existe un souffle systolique sous le 3e et 4e E.I.G., d'origine anorganique. TA 9/5. L'E.C.G. montre un espace Q.T. à 0,24 (Q.T. théorique 0,27)

Cou : pas de nodule palpable.

Radiographies :

1 - Le bassin :

L'opacité générale est diminuée ; la partie interne des branches ischio-pubiennes présente une zone claire, transversale sans localisation habituelle de la strie de Looser Milkmann. Les ailes iliaques sont transparentes , d'opacité irrégulière avec de vastes zones claires séparées par des lignes plus foncées. La crête iliaque est transparente, ses travées sont dissociées.

2 - Les 2 fémurs présentent un élargissement de la cavité médullaire et des corticales minces, irrégulières.

3 - Les tibias présentent des altérations analogues avec notamment une vaste zone claire à l'extrémité supérieure du tibia gauche.

4 - Thorax : silhouette cardiaque normale, thorax très étroit, aux côtes obliques, amincies, incurvées et transparentes.

5 - Crâne : ostéoporose granuleuse, typique d'hyperparathyroïdisme.

6 - Maxillaire inférieur : disparition de la lamina dura.

7 - Mains : déminéralisation diffuse, résorption osseuse sous périostée des phalanges, amincissement des phalanges terminales et disparition des houppes phalangiennes.

8 - Région lombaire : image de néphrocalcinose, surtout nette à gauche sans lithiase visible.

Examen de l'oreille :

Normal , en dehors d'une plaque calcaire sur le tympan gauche, lésion inhabituelle à cette période de la vie.

Examen ophtalmologique :

Le fond d'oeil est normal, il n'y a pas de kérétopathie calcique.

Laboratoire :

A l'entrée dans le service le I6 octobre I962, nous disposons de :

- 2 urées à 0,97 - I,I0 g/l (27.9, I0.I0)
- 3 calcémies à I6O-I70-I34 mg °/∞ (27.9, 10.10, 12.10)
- 2 phosphorémies à 52 et 33 mg °/∞ (10 et 12.10)
- 1 réserve alcaline à 16 volumes le 10.10
- 1 calciurie dès 24 heures à 362 mg
- 1 dosage des phosphatases alcalines à I7 UB

A Tenon , les examens sont refaits 5 jours de suite et montrent :

- calcémies I77, I8I, I79, I77, I74 (moyenne I78)
- Phosphorémies 34, 32, 32, 34, 4I mg °/∞
- calciuries 68 - I43 - I76 - 132 mg/24 heures.
- Le calcium ionise est à 89 mg °/∞
- les réserves alcalines à 16, 13, 13,5, I9 volumes
- les phosphaturies sont comprises entre 900 et I250 mg/24 h
- le magnésium sanguin est à 16 mg °/∞
- le pH sanguin à 7,27
- le pH urinaire à 6,2
- l'acide citrique sanguin à 64 mg/l
- clearance de l'urée I0 ml/minute
- clearance du phosphore basse

La diurèse se situe entre I000 et I500 ml ; plus basse que les jours précédant l'hospitalisation.

La malade est transférée à l'hôpital Tenon où elle est opérée le 31 octobre I962.

Les soins pré-opératoires ont consisté en l'administration de 30 mg/jour de delta-cortisone pendant 3 jours pour régulariser la calcémie.

La veille de l'opération, la calcémie est à I08 mg °/₀₀, les urées faites les mêmes jours sont à I,77 et 2,I5 g/l.

L'intervention (docteur CHIGOT) permet de retirer un adénome parathyroïdien.

Les suites opératoires sont remarquablement simples. La malade éprouve une sensation générale d'euphorie, de bien être immédiat, la soif diminue, l'appétit est vif. Parallèlement, il y a de légers fourmillements de la face et des mains.

Le lendemain de l'opération la calcémie est tombée à 86 mg °/₀₀ et restera à des chiffres très faibles : 78 - 70 - 74 - 75 - 93 - 62 - 76 - 77 - 92 et 98 mg °/₀₀ un mois après l'intervention . Le signe de Chvostek a été assez vif les premiers jours et s'est atténué par la suite. Il n'y a jamais eu de tétanie. Par contre, le signe de Trousseau était manifeste.

La phosphorémie s'est abaissée considérablement, à 26 mg le 2/11, I7 mg le 10/11, 17 mg le 14/11, 21 mg le 16/11.

Le fait le plus remarquable a été la chute de l'urée sanguine. De 2,15 le 1/11 elle s'abaissait à I,60, I,50, I,50, I,70, 0,60 pour atteindre 0,35 g/l le 10/11 et rester ensuite à la normale.

La calciurie est tombée à des taux très bas (46 - 40 - 21 mg /24 h) traduisant la grande activité du squelette pour le calcium.

Au 10e jour après l'intervention, le faciès s'est recoloré, l'état général est excellent, le souffle cardiaque a presque disparu.

Il a été fait 2 électrocardiogrammes qui ont montré la normalisation de l'espace Q.T.

Commentaires :

Cette histoire typique sur le plan clinique a surtout un double intérêt :

I - sur le plan rénal

Cette malade qui appartient à notre type II présentait une azotémie élevée. Celle-ci était directement liée à l'hypercalcémie, puisque, 10 jours après l'intervention, l'on a vu le retour à la normale de l'azotémie, parallèlement à la calcémie.

II - sur le plan biologique

La phosphorémie a été normale , ou haute, alors que la calcémie était très supérieure à la normale.

III - sur le plan thérapeutique

Notons la chute de la calcémie sous l'influence de la delta-cortisone.

oOo

N°VII- Madame DEN... , 44 ans.

Histoire de la maladie :

En I949 :

douleurs du rein droit et discrète hématurie.

En I95I :

la malade présente une asthénie. Elle présente dans le cours de l'année 5 à 7 crises de coliques néphrétiques. Elle est opérée par le Docteur ABOULKER d'un calcul du bassinet gauche.

En I952 :

apparition d'une polyurie et d'une polydipsie ; l'urée est normale.

En I953 :

la radio montre 3 calculs gauches. En mars, pyélite sévère avec inflammation péri-rénale .(elle est vue en novembre par notre Maître, J.A. LIEVRE qui note que les seuls signes d'hyperparathyroïdisme sont l'asthénie et la soif).

Les radiographies sont normale, la calcémie à 11 l. la phosphorémie à 20, la calciurie à 380 mg.

En Juillet I955, la radio montre des calcul s du rein droit.

En mars I956, ablation de 2 calculs du bassinet droit.

En mars I957 calculs un peu augmentés.

En janvier I959 :

découverte d'un grand calcul coraliforme à droite et 3 calculs plus petits à gauche . La calcémie est à 101, la phosphorémie à 36, la calciurie à 130 mg/24 h, le volume urinaire à 1,5 litre.

Depuis le début des troubles, les urines ont presque toujours été troublés, contenant divers germes.

De I96I à I964 :

les calculs ne se modifient pas, l'état rénal est satisfaisant, malgré une période d'hématurie entre décembre 63 et avril 64. La diurèse est à plus de 2 litres/jour, l'urée reste normale.

En juillet I964, découverte d'une urée à 0, 90. La malade se sent très fatiguée, boit avec plaisir, mais surtout par raison, manque d'appétit, présente des nausées, parfois des vomissements, et souffre modérément au niveau de la colonne vertébrale.

En I965 :

des examens de laboratoires, successifs montrent :

- calcémie : 120 - 118 mg
- phosphorémie : 56 - 40 cg
- calcium urinaire : 217 mg/24 h
- phosphatases alcalines 7,4
- urée : 0, 90, 0,27, 0, 70.

En mars I965 :

La malade revoit le Docteur LIEVRE qui, en plus des signes déjà cités, note :

- TA I2-8
- coeur ; poumons normaux
- pas de signes de Chvostek

- abdomen normal
- pas d'adénopathie
- corps thyroïde plutôt gros, particulièrement le lobe droit; pas de tumeur parathyroïdienne palpable
- poids : 45 kg

Les examens de laboratoire montrent alors :

- calcémie : 110 mg/l
- phosphorémie : 40,7 mg/l
- calciurie : 200 mg/l
- phosphaturie : 180 mg/l
- clearance de l'urée : 12 cm3/mn
- clearance de créatinine : 55,2 cm3/mn
- clearance du calcium : 2,12 cm3/mn
- clearance du phosphore : 5,1 cm3/mn

Le diagnostic d'hyperparathyroïdisme est posé et la malade opérée le 22 mars 1965 par le Prof, CHIGOT. L'intervention permet de retrouver un petit adénome parathyroïdien à cellules principales, à la face postérieure du lobe gauche de la trachée.

Les suites opératoires sont bonnes, et les examens des 25/3, 26/3 et 7/4 montrent :

- calcémie : 90 - 98 - 90
- urée : 0,85 - 0,30
- phosphore : 0,33
- clearance de l'urée : 10 ml/mn
- clearance de créatinine : 12 ml/mn
- calciurie : 57 mg/24 h.

Le 8 avril :

l'examen clinique montre un bon état général, une TA à I2 1/2/8 , pas de signe de Chvostek, coeur rapide .

Les radiographies osseuses sont normales, il existe, par contre, de gros calculs rénaux.

Le Professeur RICHET la voit le 10.4. et émet un pronostic très réservé quant à l'état rénal.

Cependant la malade rentre chez elle et le 6 mai l'on note :

- calcémie : II8 mg/l
- Phosphorémie : 63 mg/l
- urée : I,30 g

La malade décède le 30 juillet dans un tableau d'insuffisance rénale.

Commentaires :

Si, sur le plan clinique, cette observation n'a rien de remarquable elle appelle cependant 2 remarques sur son évolution.

1 - Biologiquement, on note que là encore, la phosphorémie a presque toujours été normale ou élevée et la calciurie normale.

2 - L'évolution de la maladie n'a pas été modifiée par l'intervention, pourtant positive. Mais il est certain qu'alors les lésions rénales étaient trop évoluées pour que l'on puisse espérer leur régression.

oOo

N° VIII - Mademoiselle MAS.... , 27 ans.

Antécédents personnels et histoire de la maladie.

A 10 ans la malade est traitée par le salicylate de soude pour une crise de R.A.A. Un souffle cardiaque est apparu au décours de la maladie.

A 14 ans, découverte d'une albuminurie, qui depuis est régulièrement retrouvée. A la même époque on signale un petit goitre.

En I96I (23 ans) Melle MAS.. consulte le Dr. PAULON, cardiologue à Rodez, pour dyspnée d'effort et de decubitus et précordialgies, celui-ci conclut à une insuffisance cardiaque rhumatismale. Par ailleurs la malade se plaint de pollakiurie avec brûlures à la miction. Enfin le métabolisme de base étant élevé, on la traite par le diodothyrosène.

Puis la malade est adressée au Prof. LATOUR à Montpellier qui confirme l'origine rhumatismale de son atteinte cardiaque. L'azotémie dosée pour la première fois est à I,20 g/l.

En octobre I96I, elle est hospitalisée à l'hôpital de Rodez où l'on constate l'agénésie des voies urinaires gauches.

A cette période apparait une soif vive, obligeant à boire la nuit, s'accompagnant d'une asthénie intense.

En I962, cure à St Nectaire ; l'urée sanguine, au-dessous de I g/l à l'arrivée, tombe à 0,50 à son départ.

En I963-64, l'urée ne dépasse pas 0,90 g/l.

En décembre 64, virage de la cuti chez cette jeune femme travaillant dans un sanatorium.

En février I965, azotémie à I,80 g/l qui retombe à 1,30 g/l en mars. A la même période apparaissent des douleurs du cubitus droit.

En avril, au décours des règles, apparait une tuméfaction chaude et douloureuse du cubitus droit, sans modification des téguments, ni fièvre. Les phénomènes douloureux locaux disparaissent en une quinzaine de jour, alors que la tuméfaction persiste.

En Mai, au décours des règles, même épisode au niveau du tibia droit. Les radiographies montrent alors :

- une lyse circonscrite au niveau de la partie moyenne du cubitus droit
- une lyse de la partie inférieure du tibia droit,
- une lacune bien limitée au niveau du crâne.

En juin, nouvelle poussée douloureuse au niveau du bras droit. Elle est alors adressée au Professeur LIEVRE et admise dans le service le 25 juin I965.

Examen le 25 juin I965 :

- Etat général satisfaisant.

- Coeur : souffle diastolique au foyer aortique, témoin de l'insuffisance aortique.

En décubitus latéral gauche, on entend un rythme à 3 temps, avec un roulement présystolique .

- Poumons : normaux.

- Abdomen : normal.

On perçoit une tuméfaction de la région thyroïdienne droite, ferme sans être dure, de la taille d'un marron.

- Squelette :

On palpe deux tuméfactions indolores, faisant corps avec l'os :

1 - à la partie moyenne du cubitus droit

2 - au I/3 supérieur du tibia droit.

Examens complémentaires à l'entrée :

I - Radios

A - Squelette :

1 - Bassin : assymétrie du détroit supérieur avec aileron sacré gauche plus petit que le droit

2 - Crâne : lacune pariétale et aussi, semble-t-il, frontale. Leurs limites sont floues.

3 - Cubitus droit:vaste lacune de la partie moyenne de l'os avec soulèvement de la corticale. Petites images lacunaires à la partie inférieure de l'os

4 - Tibia droit : images lacunaires retrouvées au 1/3 supérieur de l'os et à sa partie inférieure.

5 - Le reste du squelette est normal, il n'existe pas de déminéralisation nette.

6 - lamina dura normale.

B - thorax :

Hypertrophie ventriculaire gauche

Hypervascularisation du parenchyme.

II - Bilan de l'insuffisance rénale

1 - azotémie : 0,74 g/l le 24.6.I965

2 - urée urinaire : 5,6 g/l

3 - Diurèse variable entre I,2 l et 2,2 l

4 - Van Slyke : 7,5 cm3/mn le 25.6.I965
5 cm3/mn le 2.7.I965

5 - P.S.P. : élimination de 5 % à la 70e minute

6 - Clearance à la créatinine : 5O ml/mn

7 - Albuminurie : 1 g/l

8 - H.L.M. I320 leucocytes
670 hématies.

III - Recherche d'un déséquilibre hydro-électrique

1 - pH sanguin : 7,33

2 - Réserve alcaline 28 volumes le 30.6.65
33 volumes le 7.7.65
34 volumes le I7.7.65

3 - pH urinaire : 6,7

4 - ionogrammes sanguins

	Cl	Na	K
10.6.65	120 mg	145 mg	I89 mg
7.7.65	105 mg	139 mg	222 mg
17.7.65	98 mg	I38 mg	I60 mg
29.7.65	I00 mg	I39 mg	224 mg

IV - Bilan phospho-calcique

1 - Calcémies : 98-95-94-93-96 mg/l

2 - Phosphorémies : 37 - 4I - 4O - 37 - 45 - 49 mg/l

3 - Calciuries : I7-59-54-48 mg/24 h

4 - Phosphaturies 0,9, I,I5, 0,72 , 0,660 g/24 h.

6 - Phosphatases acides : 5 UBR

6 - Phosphatases alcalines : 7,5 UPNP

7 - Acide citrique : 28-34 mg

8 - Calcium ionisé : 36 mg (pour un calcium total de 78 mg . Ce chiffre a été trouvé à la pharmacie de l'hôpital, alors que le laboratoire du service trouvait 95 mg).

9 - Clearance du phosphore : 3 (inutilisable)

I0 - Exploration isotopique du métabolisme calcique :

- fond commun calcique : 5,220 mg
- calciurie : 86 mg
- calcium endogène fécal : 242 mg
- anabolisme osseux,I482 mg
- catabolisme osseux : I820 mg
- taux d'absorption intestinale : 0
- bilan : - 474 mg

Commentaires :fond commun calcique normalpour la taille de la malade, l'anabolisme et le catabolisme sont augmentés, ainsi que le calcium endogène fécal, mais ce qui domine dans ces résultats, c'est le défaut total d'absorption intestinale.

Evolution :

Dans le service, le régime désodé qui avait été suspendu pour faire la part d'une insuffisance rénale fonctionnelle doit être repris après I5 jours d'hospitalisation, en raison d'une élévation tensionnelle à I8/9 et d'une oppression thoracique.

L'absence de rein gauche et le degré de l'insuffisance rénale ont fait repousser la biopsie rénale.

Le I0 juillet I965, on intervient sur le cubitus droit dans un but de consolidation.

L'intervention (Dr. ELBAZ) montre :

"Dans les deux quart moyens du cubitus droit, la corticale est réduite à une lame rappelant la consistance d'une balle de ping-pong. L'ouverture, au bistouri, de cette lésion l'a montré remplie d'un tissu fibreux rouge brun.

L'évidement-curetage de la cavité a montré qu'il existait des solutions de continuité minimes mais réelles.

L'intervention réparatrice a comblé toute la médullaire en mettant un greffon cortical rigide et encastré, à frottement dur, pour obtenir un montage solide.

Plâtre ".

L'examen histologique (Madame LIEVRE) a montré des images d'ostéodystrophie fibreuse avec présence d'une véritable "tumeur brune". Celles-ci sont en faveur du diagnostic d'hyperparathyroïdisme que devront confirmer les signes cliniques et biologiques.

Au décours de l'intervention, l'azotémie s'est élevée à I,68 g/l.

Il a été décidé que la malade partirait se reposer et reviendrait en septembre 65 pour un nouveau bilan et une éventuelle exploration des parathyroïdes.

Elle revient dans le service le I6 septembre I965. A ce moment l'état général est satisfaisant.

L'urée est alors à 0, 94 g/l et le Van Slyke à 14 %.

L'intervention est décidée et la malade passe, le 25 septembre I965, dans le service du Professeur CHIGOT à Trousseau.

Elle est opérée le 29 septembre I965 par le Prof. CHIGOT.

L'intervention permet de constater l'atrophie du lobe thyroïdien gauche. A droite, l'on reconnait une parathyroïde normale, et, sous le lobule thyroïdien, un adénome gros comme une cerise, dont l'histologiste confirme la nature parathyroïdienne.

L'examen de la pièce opératoire (Madame LIEVRE) permet d'affirmer qu'il s'agit d'un adénome parathyroïdien à cellules principales claires.

Elle revient dans le service le I0 octobre I965. Son état général est satisfaisant, mais l'on note un léger signe de Chvostek à droite.

Le I6.I0.65 :

La malade présente un signe de Chvostek bilatéral. Sa polydipsie ne s'est pas améliorée et elle boit toujours un litre et demi/jour.

Le 25.I0.65 :

L'état général s'est franchement amélioré.

- l'asthénie a régressé
- la soif n'a pas disparu non plus que la polyurie
- il n'existe plus de douleur
- enfin, l'examen ne retrouve plus de signe de Chvostek

Les examens biologiques, faits tous les jours ont montré :

- calcémies : 84-85-89-89-93-9I-95-85-88-86-95-99-92-93 mg/l
- phosphorémies : 55-62- 55-48-49-46-50-5I-47-45-5I-53-55
- calciuries : 27,5 (le 30.9) I38, 94, I25, 90 mg/24 h (les 8.9.II et I4/I0).
- Phosphaturies : 0,5 - I,3 - I,3 - I,5 g/24 h (les 8.9.II.I4/I0)
- Urées : I g (30-9) I,I2 g (5-I0) I,I5 g (8-I0)

Les phosphatases alcalines étaient à 4,2 U le 8/10 alors que les phosphatases acides étaient à 3,8.

Le 15 novembre I965 :

L'état général est bon, l'appétit correct, la polyurie ainsi que la polydipsie existent toujours.

L'examen clinique est normal, en particulier, il n'y a pas de déformations osseuses.

Examens biologiques :

- urée sanguine : I,I0 g/l
- Van Slyke : 7 %
- Calcémies : 92 - 97- 96 - 98 mg/l
- Phosphatémies : 45 - 50 - 48 - 49 mg/l
- Calciuries/24 h : 46 - 60 - 62 - 65
- Phosphaturies/24 h : I ,I5 - I,37 - I,43 -I,37 g/l
- Clearance ou phosphore : 6,5
- Clearance de la créatinine : I8 cm3/mn
- Phosphatases acides : 4,2 UBK , alcalines 7 UPNP

Radios :

mains : existence d'images géodiques de la styloïde cubitale

Avant-bras droit : soufflure du cubitus avec images géodiques au sein de zones de condensation.

Tibia droit : images géodiques du I/3 supérieur du tibia mais avec tendanse à la recalcification.

Le 25 novembre I965 :

La malade sort du service en bon état général, pouvant marcher 3/4 d'heure sans se fatiguer.

Le 9 mai I966 :

La malade est hospitalisée pour un nouveau bilan . Son état général est assez bon, mais elle présente :

- une asthénie discrète
- des douleurs osseuses :
  - jambe droite
  - hanche droite
  - chevilles
  - coudes
- une polydipsie légère
- des fourmillements et picotements des extrémités

L'examen retrouve :

- une TA à I5/8
- un souffle diastolique au foyer aortique
- pas de signe de Trousseau

Au cours de sa courte hospitalisation, les examens suivants ont été pratiqués :

- Calcémies : 78-78-73
- Phosphorémies : 5I-52-50
- Calciuries : 63 -7I-62 mg
- Phosphaturies : 0,8I5 - 0,8, 0,9 g
- Urée : I,65 g/l puis I,25 g/l
- Urée urinaire : 7,5 g/l (volume : I,7 l)
- créatinémie : 50 mg/l
- créatinurie : 450 mg/l soit 765 mg/24 h
- culot urinaire : normal
- acide citrique : 24 mg/l
- clearance du phosphore : 5
- phosphatases acides : I,5
- phosphatases alcalines : I0 U.

Le 7 décembre I966 :

La malade a repris son travail d'infirmière depuis 3 mois. Elle est très fatiguée et présente une aménorrhée deouis 3 mois. La TA est à I7 I/2/9.

Divers examens biologiques ont été faits.

- urée : I,72 g/l
- calcémies 70-70-70 mg/l
- phosphorémies 43-46-49 mg/l

Le 25 janvier I967 :

La malade continue son travail, se sentant assez bien, ne souffrant pas de soif. Sa tension artérielle est à 21/II. L'urée à I,22 g/l et la calcémie à 96 mg/l.

Commentaires :

Devant l'association d'une insuffisance rénale et d'une lésion parathyroïdienne 3 diagnostics nous semblent possibles.

I - Insuffisance rénale associée à un hyperparathyroïdisme primitif

A - En faveur de cette hypothèse nous retiendrons les éléments suivants :

1 - l'atteinte rénale a précédé d'une dizaine d'année l'atteinte du squelettre.

2 - les signes cliniques évoquent plutôt un hyperparathyroïdisme. Ils semblent être apparus vers I96I se marquant par une asthénie intense, des douleurs osseuses, un syndrome polyurie-polydipsie.

4 - Les examens anatomo-pathologiques de l'os et de la tumeur cervicale (adénome) donnent des résultats concordants et là encore sont en faveur d'une atteinte primitive de la parathyroïde.

B - Contre cette hypothèse, deux séries de faits :

1 - Il semble difficile d'admettre qu'une malade ait eu en même temps 2 maladies distinctes.

2 - Les examens biologiques ne sont pas en faveur d'un hyperparathyroïdisme primaire.

En effet, même si l'on ne tient pas compte des chiffres du calcium et du phosphore tant sanguin qu'urinaire, qui peuvent être modifiés par l'insuffisance rénale, il faut bien dire que les résultats du test au calcium radio-actif ne sont pas ceux habituellement rencontrés dans l'hyperparathyroïdisme primaire.

II - Hyperparathyroïdisme secondaire à l'insuffisance rénale

A - Nous retiendrons d'abord un argument de probabilité. Si, selon le Professeur RICHET 10 à 20 % des sujets présentant une insuffisance rénale voient apparaitre un hyperparathyroïdisme secondaire cliniquement décelable les ponctions-biopsies rénales ont permies de montrer que 80 à 90 % des insuffisances rénales évoluant depuis longtemps se compliquaient d'hyperparathyroïdisme secondaire.

En faveur de cette hypothèse plaident également dans notre cas :

- l'abaissement de la calciurie
- l'abaissement de la clearance du phosphore (avec augmentation de la phosphorémie)
- l'absence d'absorption de calcium lors de l'épreuve au calcium radioactif.

- enfin l'évolution, avec l'hypocàlcémie franche apparue dans les suites opératoires nous semble également en faveur de ce diagnostic. On peut en effet admettre qu'étant privé du mécanisme compensateur de la fuite clacique, le taux du calcium sanguin va être entièrement dépendant de l'insuffisance rénale et restera donc bas.

B - Contre cette hypothèse, nous reprendrons les éléments déjà invoqués :

- il existait un adénome formellement authentifié par notre anatomo-pathologiste (Madame LIEVRE) dont on sait la compétence. L'examen de l'os lors de l'intervention consolidatrice était en faveur d'un hyperparathyroïdisme primaire.

Les radiographies montraient des géodes. Cependant l'on sait que l'on peut rencontrer cet aspect dans 50 % des cas d'hyperparathyroïdisme secondaire (mais alors, les géodes sont souvent associées à des aspects ostéo-malaciques qui n'ont pas été retrouvés).

III - Hyperparathyroïdisme tertiaire

Selon St GOAR, ce serait le développement d'un adénome sur l'une des parathyroïdes hyperplasiées. Cette notion est encore trop mal connue et trop discutée pour que nous puissions ici aborder le problème.

oOo

PROBLEMES POSES PAR

L'INSUFFISANCE RENALE DE

L'HYPERPARATHYROIDISME

I - LES RAPPORTS DES TAUX DE L'UREE ET DU CALCIUM

A - DOCUMENTS RETENUS

Il nous a semblé que le meilleur moyen d'étudier les rapports des taux de l'urée et du calcium était d'éliminer les cas où le rein était lésé par la présence de calculs dans le bassinet ou par une néphropathie évidente pour ne conserver que les cas I - II - III - VI dans lesquels le rein semblait peu lésé , entrant dans le cadre des "néphropathies hypercalcémiques".

B - LES OBSERVATIONS

Cas I - Mme BEL :

Chez cette femme de 65 ans, la maladie évoluait depuis 3 ans sans que rien, en dehors du syndrome polyurie-polydipsie n'ait attiré l'attention sur le rein.

Les suites opératoires se compliquèrent certes d'un épisode anurique, mais quelques jours plus tard, l'urée sanguine était revenue à la normale et y restait. Parallèlement à l'urée sanguine, la calcémie qui avait atteint 140 mg °/₀₀ revenait définitivement à des chiffres normaux.

En conclusion, nous pouvons dire que nous avons assisté à une chute parallèle des taux du calcium et de l'urée.

Cas II - Mme ROC... :

Chez cette femme de 48 ans, la maladie évoluait depuis 2 ans avec une calcémie pré-opératoire à 173 mg °/₀₀ et une urée à I,05. Or, moins d'un mois après l'intervention (cancer de la parathyroïde) l'urée était revenue à 0,30 g/l et la calcémie à 104 mg °/₀₀. Ces chiffres normaux allaient persister plusieurs mois. Au bout de ce temps, on voyait apparaitre une récidive du cancer et rapidement les chiffres de l'urée et de la calcémie allaient remonter.

En conclusion, évolution parallèle de l'urée et de la calcémie : chute post-opératoire et remontée lors de la récidive .

Cas III - M. MOU...

Chez ce malade de 45 ans, la maladie était apparue depuis 3 ans, avec T.A. entre I7 et I9, avec calcémie ayant atteint 164 mg °/₀₀ et urée I,60 g/l.

Moins d'un mois après l'intervention l'urée était revenue à un chiffre presque normal (0,45 g/l) tandis que la calcémie atteignait des chiffres très bas (61 mg °/₀₀).

Le malade était revu 3 ans plus tard avec une urée satisfaisante à 0,59 g/l.

En conclusion : l'intervention a entrainé une normalisation des chiffres de la calcémie (qui ont même atteint des taux très bas) et en même temps du chiffre de l'urée sanguine.

Cas n° VI - Mme CHE...

Chez cette femme de 22 ans, la maladie n'évoluait que depuis un an et l'on est frappé par l'intensité des signes osseux et la gravité de l'atteinte rénale chez une malade où le diagnostic a été porté rapidement.

L'urée, avant l'intervention atteignait 2,15 g/l et la calcémie 135 mg% II Il est à noter que la cortisone avait été utilisée avec succès pour abaisser la calcémie.

Quelques jours après l'ablation de l'adénome, calcémie et urée étaient revenus à la normale.

Conclusion : évolution parallèle post-opératoire de l'urée et de la calcémie

C - CONCLUSION TIREES DE NOS CAS

Il semble donc que lorsque l'insuffisance rénale est liée à l'hypercalcémie, on peut espérer la guérison complète. Nous devons pourtant rappeler que M. Gabriel RICHET estime qu'il s'agit là d'une éventualité rare.

Un de nos cas, Mme BEL..., a été suivi pendant plus de I0 ans sans qu'il y ait eu de récidive de l'insuffisance rénale. Les autres cas ne bénéficient pas d'un recul aussi important, mais il parait y avoir pour tous une évolution favorable.

D - PATHOGENIE

Nous pensons que dans les observations que nous avons retenues la lithiase et la néphrocalcinose n'étaient pas la cause de l'insuffisance rénale et qu'il s'agissait bien d'un trouble fonctionnel directement lié à l'hypercalcémie.

1 - Retentissement rénal de l'hypercalcémie :

L'étude d'hypercalcémie de causes diverses a montré que le glomérule rénal est lésé par un excès de calcium plasmatique.

Que ce soit en expérimentation (perfusions calciques d'EPSTEIN et LEVITT) où en clinique (hypercalcémies des hypervitaminoses D, des sarcoïdoses, des myélomes ou des cancers) il semble que l'hypercalcémie provoque une réduction de la filtration glomérulaire .

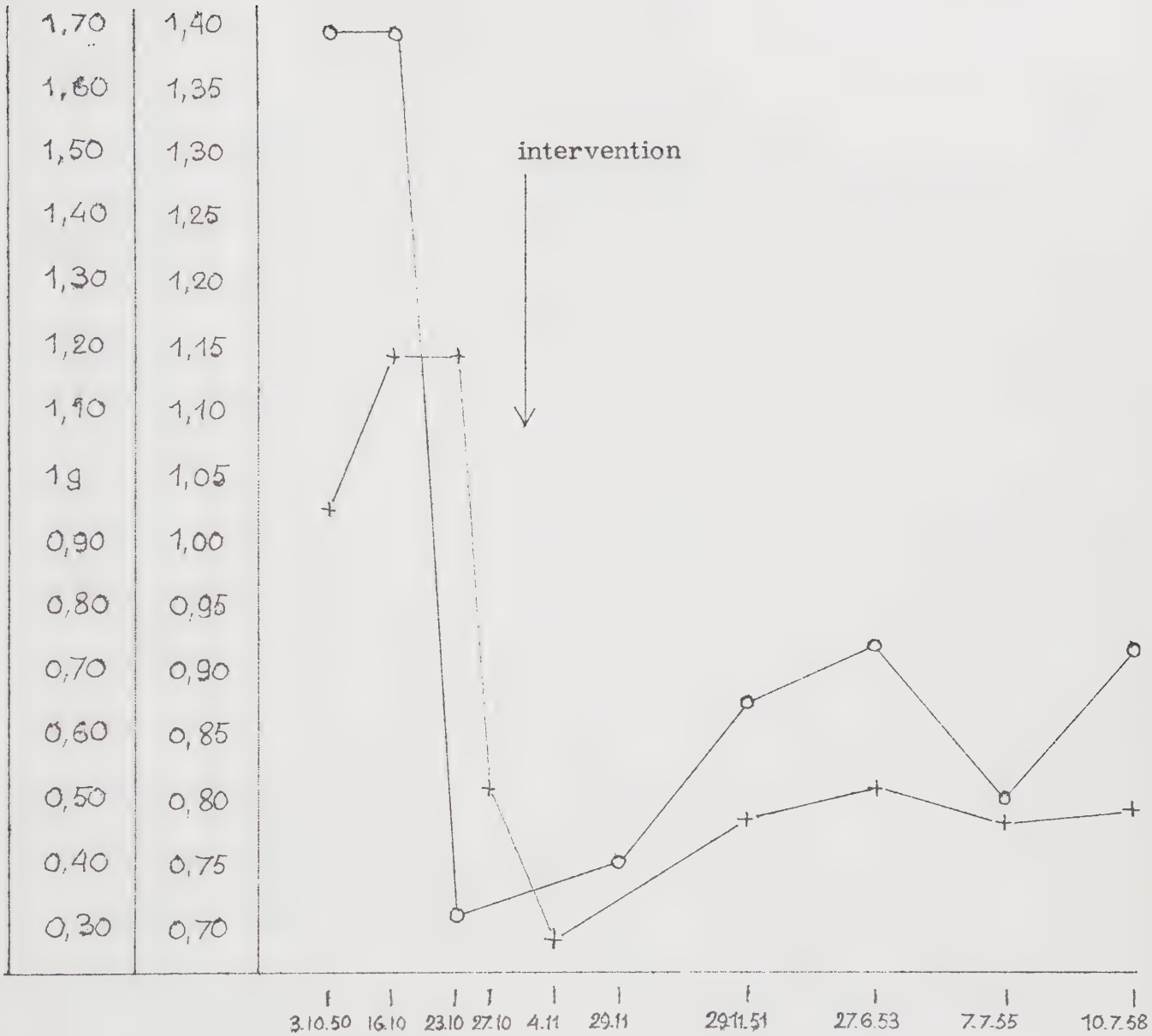
2 - Mécanismes évoqués :

L'hypothèse de la toxicité pour le rein de la parathormone a été envisagée mais parait aujourd'hui peu appuyée : LAVENDER, notamment a montré que la parathormone ne modifiait pas la filtration glomérulaire.

WALLACH a évoqué le rôle possible d'agrégats colloïdaux de phosphate de de chaux obstruant le glomérule et de dissolvant ensuite.

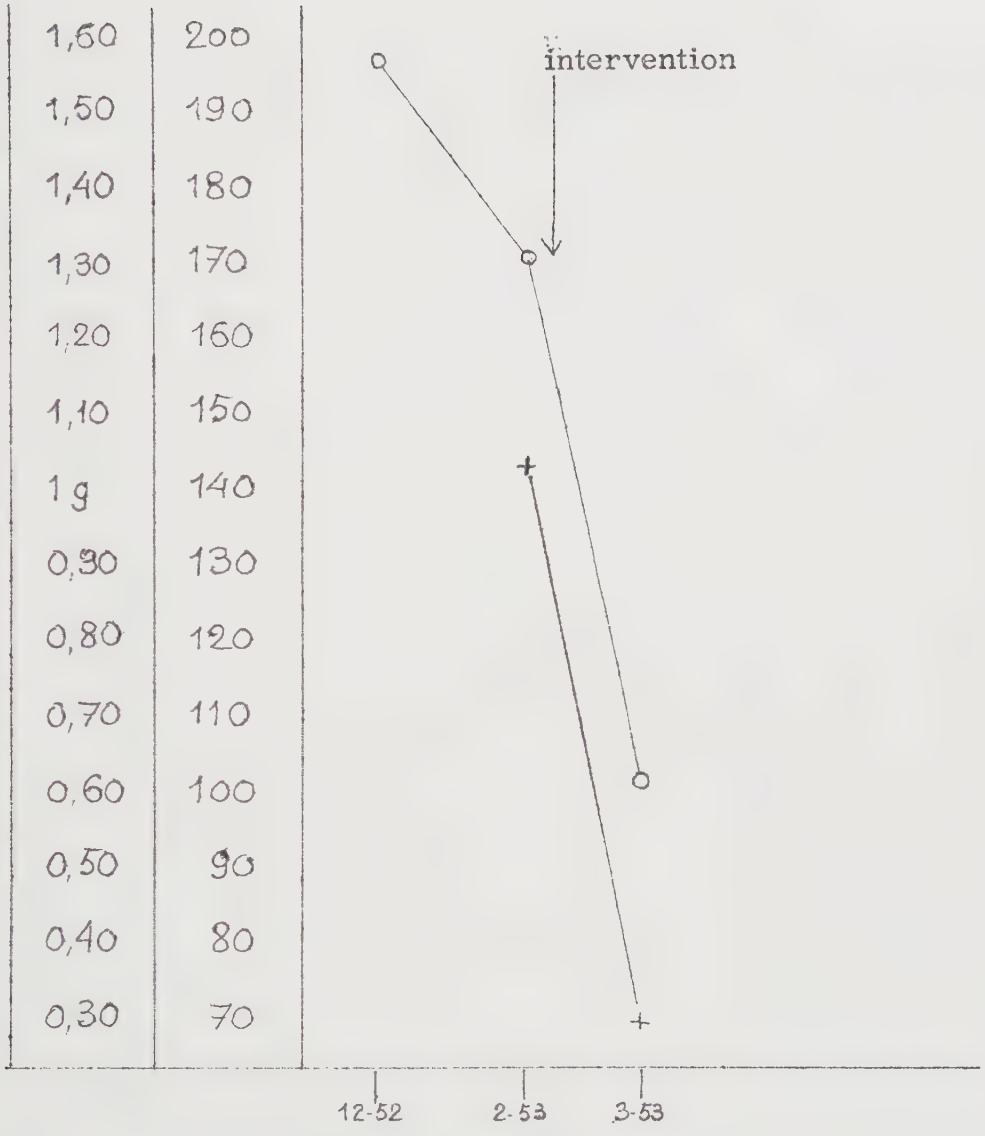
Une hypothèse vraisemblable et en accord avec le parallélisme des taux de l'urée et du calcium ainsi qu'avec la régression rapide des troubles après l'intervention est celle d'un retentissement de la surcharge calcique sur la perméabilité de la membrane glomérulaire (LIEVRE J.A., BLOCH-MICHEL H., CAMUS J.P.).

oOo



+ urée
o calcium

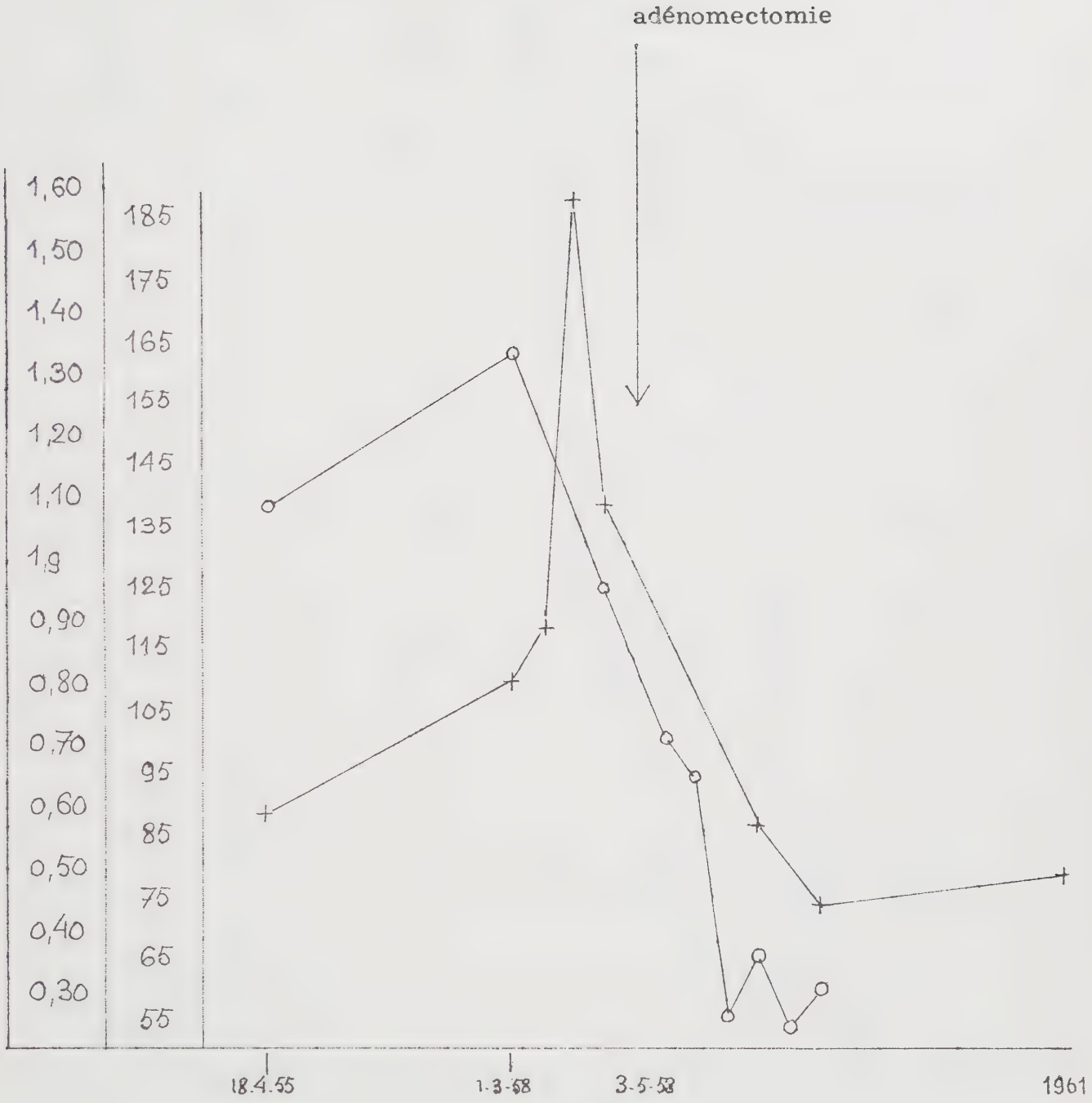
N° I : Mme BEL...



+ urée

o calcium

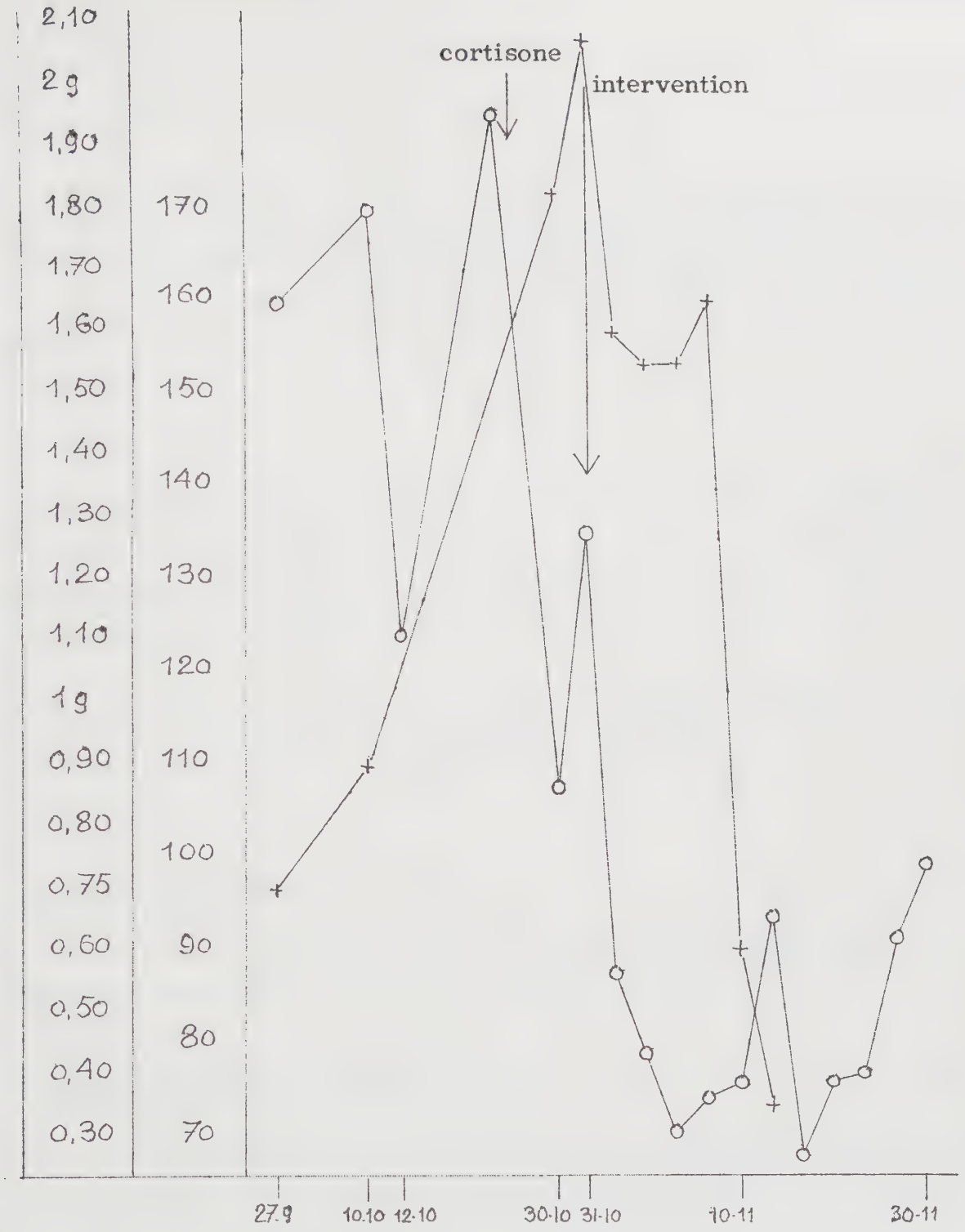
n° II : Mme ROC...



+ urée

o calcium

N° III : M. MOU...



o calcémie

\+ urée

N° VI : Mme CHE...

II - RETENTISSEMENT DE L'INSUFFISANCE RENALE SUR LES DONNEES BIOLOGIQUES DE L'HYPERPARATHYROIDISME

Les éléments essentiels du syndrome biologique de l'hyperparathyroïdisme sont l'hypercalcémie, l'hypophosphorémie avec clearance élevée du phosphore et l'hypercalciurie ; en fait, l'hypophosphorémie et l'hypercalciurie sont inconstantes.

Que devient ce syndrome en cas d'insuffisance rénale ? Le tableau suivant montre le résultat des dosages chez nos 8 malades.

A - La CALCEMIE (normale 100 ± 5)

Elle a été très élevée dans 5 cas discrètement supérieure à la normale dans 2 cas et normale dans 1 cas (Melle MAS...)

B - LA PHOSPHOREMIE -(normale 35 ± 5)

Elle n'a été basse que dans 2 de nos cas (II et VII) par contre, elle fut normale dans 4 cas (I - III - IV - VI) et nettement élevée dans les cas V et VIII.

	Calcémie	Phosphorémie	Cléarance du phosphore	Calciurie en mg/24 h.
N° I BEL...	148	35		242
N° II BOC...	184	28		220
N° III - MOU...	119	35		350
N° IV DUF...	107	34		100
N° V DET...	119	48	7	133
N° VI CHE...	169	34	8	129
N° VII DEN...	107	27	5,I	405
N° VIII MAS...	97,4	44	3	44,5

Taux de la calcémie, de la phosphorémie de la clearance ou phosphore et de la calciurie (les chiffres représentent des moyennes, des dosages) chez 8 malades atteints d'hyperparathyroïdisme primitif avec insuffisance rénale.

C - LA CLEARANCE DU PHOSPHORE

Quatre cas furent explorés. La clearance fut 3 fois normale. Dans le 4e cas les résultats ne sont pas exploitables en raison de la faible diurèse de la malade.

D - LA CALCIURIE

Elle fut élevée dans 2 de nos cas (II et VII) normale dans 2 autres et basse dans les cas IV, V, VI, VIII.

En conclusion :

L'insuffisance rénale tend à modifier les constantes biologiques classiques au cours de l'hyperparathyroïdisme au point même, parfois, de les ramener à la normale.

Aussi des calcémies et phosphorémies voisines de la normale n'éliminent pas l'hyperparathyroïdisme s'il y a une insuffisance rénale.

oOo

III - ABLATION DE L'ADENOME CAUSAL ET INSUFFISANCE RENALE

Eléments du pronostic :

Le pronostic de l'insuffisance rénale de l'hyperparathyroïdisme est lié à 2 facteurs principaux :

A - LA GUERISON DE L'HYPERPARATHYROIDISME

Celle-ci , on le sait, ne saurait être que chirurgicale.

B - L'ETAT ANTERIEUR DU REIN

Deux éventualités doivent être séparées :

a - rein exempt de signes de lésions organiques anciennes :

Dans les cas où l'atteinte rénale semble fonctionnelle et liée à l'hypercalcémie, l'évolution est favorable avec normalisation progressive de l'urée et amélioration importante des clearances (cas I, III, VI).

b - rein lésé :

Par contre, dans les cas où la longue évolution de l'hyperparathyroïdisme a provoqué des lésions rénales importantes (calculs coralliformes bloquant le rein, dilatation des voies excrétrices avec hydronéphrose, néphrocalcinose et néphrite interstitielle) on ne peut espérer la guérison. L'insuffisance rénale continue d'évoluer pour son propre compte. C'est dire que la suppression

de la tumeur parathyroïdienne ne doit pas faire négliger les tentatives de thérapeutique néphro -urologique.

Nos observations IV, V et VII témoignent de l'évolution irréductible de certaines séquelles rénales.

Cas	Nom et âge de début	Lithiase	Néphro-calcinose	Infection	Coliques néphrétiques	T.A.	Evolution post-opératoire
I	BEL... 62 ans	+	0	+	+	11/6	Guérison après 10 ans
II	ROC... 46 ans	0	0	+	0	12/7	Amélioration puis décès au bout de 8 mois
III	MOU... 32 ans	0	+	0	0	17/11	Guérison après 3 ans
IV	DUF... 18 ans	+++	+	+	++	11/6	Décès au bout de 8 ans
V	DET... 43 ans	+++	0	+++	+++	10 1/2 - 7	Décès au bout de 2 ans
VI	CHE... 21 ans	0	+	0	0	9/5	Guérison 1 mois après
VII	DEM... 40 ans	+++	0	++	++	12/8	décès après 4 mois
VIII	MAS... 26 ans	0	+	+	0	15/8	Stabilisation après 17 mois

IV - INSUFFISANCE RENALE ET LITHIASE

La lithiase est une complication fréquente de l'hyperparathyroïdisme et bien souvent un signe révélateur.

Plusieurs formes de lithiase nous semblent pouvoir être distinguées.

A - LITHIASE ISOLEE

La lithiase isolée se traduisant par une ou plusieurs coliques néphrétiques, se voit souvent au début de l'hyperparathyroïdisme et devrait attirer l'attention.

Les signes cliniques n'ont rien de bien particulier . Cependant la répétition des crises est un argument en faveur du diagnostic d'hyperparathyroïdisme . La calcémie doit être dosée; enseigne Monsieur LIEVRE, dans toute lithiase rénale. La lithiase urique même n'est pas inconnue dans l'hyperparathyroïdisme. Le retentissement de la colique néphrétique sur le rein n'est, en général que très passagèr.

B - CALCULS VOLUMINEUX DU BASSINET

Les calculs coralliformes vont bloquer le rein et le léser rapidement ; leur traitement chirurgical est toujours difficile et aléatoire.

A vrai dire, ces formes sont généralement le fait d'hyperparathyroïdisme ancien et négligé et ces malades ont souvent subi de nombreuses interventions (cas IV - V - VII).

C - LITHIASE ET INFECTION

La lithiase est souvent source d'infection et celle-ci doit être recherchée systématiquement ; la cure en est très difficile tant qu'il reste des calculs en place.

oOo

V - INSUFFISANCE RENALE ET NEPHROCALCINOSE

A - FREQUENCE

Comme nous l'avons déjà vu, le pourcentage de malades porteurs de néphrocalcinose est très variable selon les auteurs. HELLSTROM estimait dans son travail de 1958 que 84 % de ses 105 cas sont porteur d'une lésion de ce type, mais il considère la néphrocalcinose histologique.

Dans notre propre statistique 4 malades sur 8 insuffisants rénaux (et 5 sur 50 malades au total) étaient porteurs de néphrocalcinose (cas III - IV - VI - VIII)

Pour l'un d'entre eux (cas IV) ce fut l'autopsie qui révèla la lésion.

B - RETENTISSEMENT FONCTIONNEL

Il est diversement apprécié ; il nous semble que la fréquence des précipitations calciques microscopiques fait penser que leur rôle est important. Toutefois, il y a des néphrocalcinoses sans retentissement fonctionnel; dans l'observation de Mme CHE... l'intervention permit de faire disparaitre l'insuffisance rénale en dépit d'une néphrocalcinose qui était manifestement toujours présente.

HELLSTROM a également montré qu'il existait des néphrocalcinoses sans retentissement rénal.

L'histogénèse de la néphrocalcinose est complexe, car il y a des obstructions tubulaires, des lésions interstitielles et des calcifications glomérulaires.

oOo

VI - HYPERTENSION ET INSUFFISANCE RENALE

A - FREQUENCE

Si l'on considère une population témoin, la fréquence, la fréquence de l'hypertension artérielle varie selon l'âge de 5 à 35 % des sujets. La plupart des auteurs s'accordent pour noter l'important pourcentage de malades hyperparathyroïdiens présentant une hypertension.

Celle-ci est présente dans 70 % des cas d'HELLSTROM et serait selon cet auteur (après l'insuffisance rénale) la seconde cause de décès.

Cette proportion se concorde pas avec ce qui a été observé dans la série de Monsieur LIEVRE et n'est d'ailleurs retrouvée par aucun auteur. Nous n'avons pu retrouver que 2 malades présentant une hypertension d'ailleurs modérée (M. MOU... et Melle MAS...) dans notre série de 8 cas de grands insuffisants rénaux en dépit d'évolutions anciennes et de l'âge avancé de certains de nos malades.

B - ROLE DE L'HYPERPARATHYROIDISME

L'hyperparathyroïdisme ne semble pas jouer un rôle direct dans la génèse de l'hypertension. Celle-ci n'est sans doute qu'une conséquence de l'insuffisance rénale.

C - EVOLUTION POST-OPERATOIRE

HELLSTROM a signalé plusieurs types d'évolution.

a - guérison

Il s'agit en général de cas où le rein était peu touché . Après l'intervention on assiste alors à une normalisation des chiffres tensionnels.

b - Persistance

Elle peut s'expliquer par l'irréversibilité des lésions rénales. Dans notre cas MOU... la tension artérielle est restée élevée malgré l'ablation de l'adénome et une normalisation (mais non une guérison totale) des fonctions rénales.

c - Aggravation

Cette évolution a été rapportée par divers auteurs et serait même fréquente puisque HELLSTOM la retrouve dans 13 % de ses cas. Il note à cette occasion que les fonctions rénales de ses malades étaient déjà sévèrement touchées avant l'intervention.

Cependant il a été rapporté quelques observations où le rein avait semblé normal avant l'intervention et où l'hypertension est apparue. dans les suites opératoires.

oOo

VII - LE SYNDROME POLYURIE-POLYDIPSIE

A - CLINIQUE

Ce syndrome très important et de toute valeur diagnostique bien qu'inconstant doit faire penser à l'hyperparathyroïdisme ; son importance est extrême lorsqu'il s'associe à une lithiase rénale, à une asthénie importante ou à des lésions osseuses.

En effet, chez ces malades, la diurèse est supérieure à la normale, le poids spécifique de l'urine et sa concentration sont bas. Plusieurs fois, l'intensité du syndrome polyurie-polydipsie a fait penser à un diabète insipide.

Les effets métaboliques de la polyurie sont en général compensées par l'absorption de boissons qu'impose la soif impérieuse . Une deshydratation marquée a parfois été observée.

B - PATHOGENIE

Avant l'intervention , les clearances à l'inuline (utilisée pour le calcul de la filtration glomérulaire) et au P.A.H. (utilisée pour le calcul de la réabsorption tubulaire) sont basses.

Dans les suites opératoires immédiates leurs valeurs ne changent pas, mais augmentent considérablement six semaines plus tard (Pytah).

La persistance transitoire des taux des épreuves fonctionnelles pré-opératoires, alors même que les reins commencent à concentrer les urines, suggère que l'hypotonie urinaire pré-opératoire n'est pas liée à une atteinte de la fonction glomérulaire mais à un défaut de la réabsorption tubulaire.

Le test au chlorure d'ammonium pratiqué avant l'intervention, montre l'incapacité du rein à excrétér l'ion H.

Après l'intervention, l'acidité urinaire totale passe de zéro à la normale .

Signalons que cette incapacité a excréter l'ion H se rencontre également dans le syndrome de FANCONI, mais n'est pas alors réversible (ALBRIGHT et REIFENSTEIN).

Les causes de l'atteinte rénale et de sa réversibilité ne sont pas encore élucidés. L'hypotonie urinaire ne semble pas être le résultat de la concentration du calcium sérique, puisque, celui-ci a été normal dans certains cas (peu nombreux). Il est possible qu'elle soit liée à l'hypercalciurie ou à un effet direct de la parathormone sur le tubule ; BAKER a pu prouver que celle-ci avait un effet nocif sur les cellules de la membrane basale. Mais il apparait que le simple dépôt du calcium dans les cellules tubulaires peut entrainer l'hypotonie des urines.

oOo

CONCLUSIONS

1 - Nous avons pu, grâce à l'analyse d'une série de 50 cas d'hyperparathyroïdisme primitif recueillis dans le service de notre Maître, le Docteur J.A. LIEVRE, aborder quelques-uns des problèmes que pose l'insuffisance rénale au cours de cette affection.

2 - Nous avons étudié notamment l'évolution de l'insuffisance rénale dans ces cas. Ainsi, nous avons distingué une insuffisance rénale fonctionnelle liée à l'hypercalcémie (néphropathie hypercalcémique) et une insuffisance rénale organique par atteinte du parenchyme rénal. La lithiase obstructive est une des causes de ces lésions.

Dans nos 4 cas où l'insuffisance rénale était liée à l'hypercalcémie, la guérison a été obtenue dès que l'adénome a été enlevé et que la calcémie est revenue à la normale.

Par contre, dans 4 cas où l'insuffisance rénale était liée à une lésion organique du rein, la guérison n'a jamais pu être obtenue : 3 de nos malades sont décédés et le 4e est dans un état précaire malgré l'intervention.

3 - La néphrocalcinose radiologiquement décelable n'est pas fréquente. Elle coïncide parfois avec la lithiase ; elle s'accompagne de troubles fonctionnels variables et ceux-ci, en dépit de la menace que les calcifications parenchymateuses représentent pour l'avenir, peuvent s'amender ou disparaître après ablation de l'adénome parathyroïdien.

Vu, le Président de Thèse :

F. COSTE

Vu, le Doyen de la Faculté :

G. BROUET

Vu et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris :
J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

ALBRIGHT F., AUB J.C. et BAUER W.-

Hyperparathyroïdism
J.A.M.A. 1934, 102, 1276-1287.

ALBRIGHT F. et REIGENSTEIN E.C.-

The parathyroïd glands and metabolic bone disease.
The Williams and Wilkins Company ed. Baltimore 1948.

BJORNEBOE M., BRUN C., IVERSEN P., GORMSEN H. et RAASCHOU F.-

Two cases of calcinosis renis, studies by means of renal biopsy and renal function tests.
J. Clinic investigations 1952, 31, 727-732.

BLOCH-MICHEL H.-

Le rein de l'hyperparathyroïdisme primaire pathologie et biologie 1960, 8 , 773-782.

BOGDONOFF M., WOODS H.D. , WHITE J.E. et ENGEL F.L.-

Hyperparathyroïdism.
Am. J. Med. 1956, 21, 583-595

BLACK B.M.-

Tumors of the parathyroï glands. Primary hyperparathyroïdism
Am. J. Surg. 1958, 55, 395-403.

Case records of the Massachusset's general hospital.
New Engl. J. of Med 1963, 268, 943-953.

COHEN S.I., FITZGERALD M.G., FOURMAN P., GRIFFITHS W.J. et de WARDENER M.E.-

Polyuria in hyperparathyroïdism
Quart. J. Med. I957, 26, 423-43I.

CREYSSEL J.-

Maladie osseuse de Recklinghausen , exérèse d'un adénome parathyroïdien, évolution post-opératoire.
Lyon Chirurgical I962, 58, 624-630.

De SEZE et RYCKWAERT

Maladie de Recklinghausen
Encyclopédie médicale Flammarion, 1 , 200-227.

EDVALL C.A.-

Renal function in hyperparathyroïdism. A clinical study of 30 cases with special reference to selective renal clearances
Acta chir. Scand. I958, supp.lt. 229, I-56

ELLIS J.T. et BARR D.P.-

Metastazing carcinoma of the parathyroïd gland with ostéites fibrosa cystica and extensive calcinosis.
Am. j. path. I95I, 27, 383-406.

ELLWORTH R. et NICHOLSON W.M.-

Further observations upon the changes in the electrolytes of the urin following the injection of parathyroïd extract.
J. clin. invest. I935, I4, 823-827.

ENGFELDT B., GARDELL S., HELLSTROM J., IVEMARK B., RHODIN J. et STRANDH J.-

Effect of experimentally induced hyperparathyroïdism on renal function and structure.
Acta endoc. I958, 92, I5-26.

EPSTEIN F.M., RIVERA et CARONE F.A.-

The effect of hypercalcémia induced by calciférol upon renal concentrating ebility
J. clin. invest. I958, 37, I702-I709.

EPSTEIN F.M., FREEDMANN L.R. et LEVITIN M.-

Hypercalcemia, nephrocalcinosis and reversible renal insuffisance associated with hyperthyroïdism
New Engl. j. med. I958, 258, 782-785.

FOURMAN P.

Retentissement fonctionnel rénal des hypercalcémies
Path. Biol. I960, 2, 76I-764.

GILL J.R. et BARTTER F.C.-

Effect of chronic hypercalciuria on renal concentration of sodium and water.
Clin. Res. I959, 9, I6I-I62.

GILL J.R. et BARTTER F.C.-

On the empairment of renal concentrating ability in prolongd hypercalcemia and hypercalciuria in man.
J. Clin. Invest. I96I, 40, 7I6-722.

GOLDSMITH R.E., ZALME E., WEINSTEIN A.S.

Clinical experience with primary hyperparathyroïdism : evaluation of treatment.
Acta endocrinologica : I966, 52, juin 66, p. 221-237.

GOLDEN A., CANARY J.J. et KERVIN D.H.-

Concurence of hyperplasia and neoplasia of the parathyroïd
Am. J. of med. glands. 38, I965, 562-577.

GORDAN G.S., EISENBERG E., LOKEN H.S., GARDNER B. et HAYASHIDA T.-

Clinical endocrinology of parathyroïd hormon excess.
Recent Prog. Horm. Res. I962, I8, 297-334.

HAMBURGER J., CHIGOT P.L., MERY J.P., AMIEL C. et MASSON M.-

Diagnostic de l'hyperparathyroïdie primaire chez les sujets atteints de lithiase rénale ou de néphrocalcinose.
J. ruol. et néphro. I963, 69, 534-549.

HELLSTROM J.-

Expérience of one undred and five cases of hyperparathyroïdism
Acta Chir. scand. I957, II3, 50I-505.

HELLSTROM J., BURKE G., EDWALL C.A.-

Hypertension in hyperparathyroïdism
Brit. j.urol. I958, 30, I3-34.

KYLE L.H., SCHAAF M. et CANARY J.J.-

Phosphate clearance in the diagnosis of parathyroïd dysfunction
Am. J. Med. I958, 24, 240-248

LAHEY F.H.-

Primary hyperparathyroïdism
Surg. clin. N. America I953, 33, 723-737.

LEGER L., J.A. LIEVRE et Mme J.A. LIEVRE.-

Ostéose parathyroïdienne par épithélioma parathyroïdien.
Presse Médicale I953, 6I, p. I74I-44.

LICHTWITZ A., De SEZE S., PARLIER R., HIOCO D. et BORDIER P.-

Diagnostic biochimique des hyperparathyroïdies primitives.
Sem. des hôp. I960, 36, 3022-37.

LIEVRE J.A., BLOCH-MICHEL H. et CAMUS J.P.-

L'hyperparathyroïdisme primitif
VIIe réunion d'endocrinologie , Beyrouth , I963;
Ann. Endocr. I963 (suppl.) 405-45I

LIEVRE J.A., CHIGOT J.L., KAUFMANN R.-

Hyperparathyroïdisme primitif opéré et guéri
Presse Médicale I95I, 59, p. 94I-3.

LIEVRE J.A., CHIGOT P., MDLINIER A., MILHAUD G., CAMUS J.P., BOURRICHON J. et FREJAVILLE J.P.-

Hyperparathyroïdisme avec néphrocalcinose et néphropathie hypercalcémique. Etude métabolique pré et post-opératoire avec le calcium radioactif.
Société Médicales des hôpitaux de Paris, I9 avril I963.

LIEVRE J.A.-

Hyperparathyroïdisme
E.M.C. I0012 C 10, I-I3.

MANDL F.-

Klinik und experiment zur frage der osteitis fibrosa
Arch. f. klin. chir. I326, I43, I-46 et 245-284.

MAC LEAN BARDI ; GRAINGER R., ROWLANDS B.C.-

Hyperparathyroïdisme due to parathyroïd adenoma. Report of six cases and a review
Brit. J. Surgery I954-55, 42, I40-I5I.

MANITIUS A., LEVITIN H., BECK D., EPSTEIN F.H.-

On the mechanism of empairment of renal concentrating ability in hypercalcemia.
J. clin. Invest. I960, 39, 693-7.

MILNE J.-

Primary hyperparathyroïdism
New Engl. J. Med. I954, 25I, 393-395.

MORGAN A.D.-

Renal disease in hyperparathyroïdism
Am. J. path. I954, 30, II4I-II67.

MOULONGUET P. et LIEVRE J.A.-

Bulletins et mémoires de la société médicale des hôpitaux de Paris, Séance du I6 mai I938, n° 16.

NORRIS E.M.-

Parathyroïd adenoma
Surg. Gyn. Obst. I947, 84, suppl. intern abstrait I-4I

PARSONS W.B.-

Résults of operations for hyperparathyroïdism.
Bull. New-York Acad. Med. I949, 25, 285-89

PYRAH L.N.-

Primary hyperparathyroïdism
Brit. J. surg. I966, 53, 245-3I6.

RANDALL R.V. et KEATING F.R.-

Serendipity in the diagnosis of primary hyperparathyroïdism
Am. J. Med. Sci. I358, 236, 575-589.

RICHARDSON J.E.

The early renal symptoms of parathyroïd tumors.
Ann. roy. college surgeons Engl. I953, I3, I00-I26

RICHET G.-

Aperçu général sur les manifestations rénales de l'hypercalcémie
Path. et Biol. I960, 7,8, 749-75I.

RICHET G., AMIEL C. et BONVALET J.P.-

Les manifestations rénales de l'hyperparathyroïdie.
Rev. du Prat. I966, tome XVI, 211-229.

ROMANI J.D.-

Les manifestations rénales de l'hyperparathyroïdisme
Gaz. Med. France I965, 72, II43-53.

ROYER P. et MATHIEU H.-

Action toxique de la vitamine D en dehors de toute hypercalcémie, sur le rat.
Rev. Franç. études clin. et biol. I963.

SCHMITH K. et FABER V.-

The clinical picture of primary hyperparathyroïdism as illustrated by four cases.
Acta endocr. , I952, 9 , 365-386.

WALLACH S. et CARTER A.C.-

Metabolic and renal effects of acute hypercalcemia in dogs.
Am. J. physiol. I96I, 200, 359-366.

WELTI H., COSTE F. et ASSUIED.-

Hyperparathyroïdie avec ostéite fibro-kystique généralisée chez un malade porteur d'un adénome parathyroïdien.
Mem. Acad. Chir. I955, 8I, 536-539.

WIRZ H.-

Osmotic pressure in cortical tubales in rat kidney.
Proccedings eighth symposium colston research society
Colston papers I956, 8 , I59, 358-62.

oOo

oOo

agemp
EDITIONS
40 R. Pascal
PARIS 13e
TELEPHONE
535:18—93
535:18—62